CHEMIA FARMACEUTYCZNA I ANALITYCZNA

Stosowanie własności redukujących tlenku miedziawego w oznaczaniu soli żelazowych. *P. Fleury* i *M. Harlay.* (Application de l'action reductrice de l'oxyde cuivreux au dosage des sels ferriques). Journal de Pharmacie et de Chimie 27, str. 513—523 (1938).

Z metod oznaczania soli żelazowych najwięcej używanymi są metody miareczkowe. Omówione zostaną przez autorów metody, w których najpierw redukuje się sole żelazowe do żelazawych, a te z kolei utlenia z powrotem mianowanym roztworem nadmanganianu potasu. Do redukcji używa się wodoru in statu nascendi otrzymywanego działaniem kwasu siarkowego na cynk (Margueritte 1846); inni autorzy stosują rtęć cynkową (Randell), stop cynku i miedzi (Morgan), cynk platynowany (Lecle're), a także rtęć metaliczną (Borar), kadm elektrolitycznie rozproszony (Egner). Specjalną uwagę zwrócili autorzy na metody redukcji przy pomocy miedzi metalicznej i niektórych związków miedziawych. Z pomiędzy tych związków najwięcej zaintersowania wzbudzają tlenek miedziawy Cu_2O. Pierwszy zastosował tlenek miedziawy do redukcji soli żelazowych na żelazawe Malkov w 1931 r. Tlenek miedziawy przyrządzano ex tempore przez redukcję glikozą płynu miedziowo-alkalicznego. Redukcja odbywa się w środowisku kwasu siarkowego. Sól żelazawą oznaczano mianowanym roztworem nadmanganianu potasu. W 1932 r. Mouseron niezależnie od Malkova potwierdza, iż tlenek miedziawy dobrze redukuje małe ilości soli żelazowych. Autorzy ci nie podają jednakże szczegółów koniecznych w każdej metodzie analitycznej.

Autorzy podali własną metodykę oznaczania soli żelazowych przy pomocy tlenku miedziawego. Zasada oznaczenia polega na tym, iż roztwór soli żelazowej zadaje się w środowisku kwaśnym nadmiarem tlenku miedziawego. Redukcja żelaza trójwartościowego następuje szybko; część tlenku miedziawego przechodzi w miedziowy, który przechodzi do roztworu. Nadmiar tlenku miedziawego usuwa się przez odsączenie.

T e c h n i k a   o z n a c z a n i a. Do kolby miarowej poj. 100 cm^3 wprowadza się 10 cm^3 roztworu soli żelazowej (roztwór zawiera 5 do 25 g żelaza w litrze), 40 do 50 cm^3 wody, 5 cm^3 50% kwasu fosforowego, 1 g tlenku miedziawego. Można używać tlenek miedziawy handlowy pod warunkiem, iż całkiem suchy posiada charakterystyczne zabarwienie czerwone.

Mieszaninę w kolbie uzupełnia się wodą destylowaną do 100 cm^3 i wytrząsa energicznie 1—2 minut. Sączy się przez sączek fałdowany; 50 cm^3

przesączu rozcieńcza się 200 cm^3 wody i zakwasza 5 cm^3 kwasu siarkowego 1:2 (obj.). Roztwór miareczkuje się przy pomocy 0,1 n roztworu nadmanganianu potasu; przejście uwidocznia się przez pojawienie słabego zabarwienia koloru malwy, które powstaje przez nałożenie zabarwienia fioletowego nadmanganianu i niebieskiego soli miedziowej. Przestaje się miareczkować z chwilą, gdy zabarwienie trwa 10 do 20 sekund.

W p ł y w r ó ż n y c h k w a s ó w n a p r z e b i e g r e d u k c j i. Dobór kwasu koniecznego do redukcji tlenkiem miedziawym posiada duże znaczenie. Kwas azotowy nie wchodzi w rachubę ze względu na swe własności utleniające. Kwas solny jest powodem tworzenia się znacznej ilości chlorku miedziawego, który w dostatecznie kwaśnym środowisku przechodzi do roztworu i redukuje nadmanganian. Jeżeli stosować kwas siarkowy, jak to radzi Malkov, wówczas otrzymuje się wyniki stale nieco wyższe, niż wg metody Margueritte. Użycie zamiast kwasu siarkowego fosforowego daje nam wyniki całkowicie zgodne z powyższą metodą. Przyczyną wyższych wyników przy stosowaniu kwasu siarkowego jest przechodzenie do roztworu siarczanu miedziawego, który oczywiście działa redukująco. Małe ilości kwasu solnego i siarkowego nie wpływają na dokładność oznaczeń.

W e r y f i k a c j a p r o p o n o w a n e j m e t o d y. Przede wszystkim należy stwierdzić, iż redukcja soli żelazowych przy pomocy tlenku miedziawego jest całkowitą celem wykluczenia, iż dokładność metody jest wynikiem wzajemnego kompensowania się błędów. Do tego celu użyto kwasu sulfosalicylowego, który jest czułym odczynnikiem na jon żelaza trójwartościowego, dając z nim zabarwienie czerwono-fiołkowe. Roztwór po redukcji tlenkiem miedziawym nie daje z kwasem sulfosalicylowym żadnego zabarwienia, co wskazuje na całkowitość redukcji.

TABLICA I

	Ilość cm^3 badanego roztworu	n/10 $KMnO_4$		% Fe w g
Metoda Margueritte	5 cm^3	Miareczkowano połowę badanej próbki	10 · 75 cm^3 po dodaniu siarczanu manganu	2 · 403 g
Redukcja przez Cu_2O				
Zakwaszono H_2SO_4	5 cm^3		10 · 9 cm^3	2 · 441 g
Zakwaszono H_3PO_4	5 cm^3		10 · 75 cm^3 po dodaniu lub bez siarczanu manganu	2 · 408 g
Zważono po spopieleniu				2 · 394 g

W załączonej tablicy zestawiono porównawcze wyniki oznaczeń soli żelazowej przy pomocy klasycznej metody Margueritte, wagowej i własnej autorów. Widać zgodność wyników za wyjątkiem oznaczenia w obecności H_2SO_4.

Ts.

Zastosowanie analizy kropelkowej do badania środków leczniczych. Komunikat I. Reakcja aldehydów i amin do rozpoznawania olejków eterycznych. *R. Wasicky* i *O. Frehden.* (Die Anwendung der Tüpfelanalyse zur Untersuchung von Heilmitteln. I. Mitteilung. Aldehyd — und Aminreaktion zur Kennzeichnung ätherischer Oele). Microchimica Acta, tom I, zeszyt I, 1937.

Badanie czystości i tożsamości środków i surowców leczniczych wymaga metod prostych i prędkich, jeżeli metody te mają znaleźć szerokie i powszechne zastosowanie. Na razie jednak należy stwierdzić, że niektóre metody tyczące badania leków przytoczone w obowiązujących farmakopeach, znajdują bardzo ograniczone zastosowanie, zarówno z powodu kłopotliwości ich wykonania, jak i z powodu zużycia znacznych ilości odczynników. Zastosowanie mikro lub półmikrometody analitycznej nawet w farmakopeach najnowszych jest b. ograniczone. Zalecana przez Feigla analiza kropelkowa, która w innych działach chemii zyskała ogólne uznanie, może w dziedzinie badania środków leczniczych odegrać bardzo poważną rolę. Zastosowanie w tym wypadku reakcji specyficznych dla poszczególnego środka, prócz oszczędności na materiale i czasie, może pociągnąć za sobą także i pewniejsze rezultaty badania, tym bardziej, że rezultaty te mogą być łatwo potwierdzone przez zastosowanie łatwej w wykonaniu analizy kapilarnej i chromatograficznej. Badanie prostych i złożonych specyfików może być ułatwione i uproszczone przez metodę kropelkową.

Praca poniższa otwiera szereg systematycznych badań środków leczniczych metodą kropelkową. Jako pierwszą grupę tych środków wybrano olejki eteryczne, badanie których według metod podanych w farmakopeach jest dosyć problematyczne. Najważniejszą próbą przewidzianą przez farmakopeę jest próba zapachowa. Na drugim miejscu wymienione są dopiero c. wł., skręcalność, załamanie światła, rozpuszczalność w alkoholu i w niektórych wypadkach określanie zawartości główniejszych składników. Przy tak złożonych mieszaninach, jakimi są olejki eteryczne, przewidziane metody badania nie prowadzą do pewnych wyników, co może potwierdzić każdy analityk.

Poszukiwania autorów zmierzały do tego, aby można było określić ważniejsze składniki olejków przy zastosowaniu metody kropelkowej. Dalsze prace miały na celu wykrycie zmian, jakim olejki ewentualnie mogą podlegać w czasie ich przechowywania, a także stwierdzenie zafałszowania. Przy badaniach starano się wynaleźć reakcje specyficzne dla poszczególnego olejku. W wypadku jednak olejków eterycznych wyszukanie specyficznych reakcji jest utrudnione ze względu na obecność składników należących do wspólnej pod względem charakteru chemicznego grupy. Główniejszymi składnikami olejków eterycznych są ketony, aldehydy, fenole, terpeny, alkohole i estery. Do zidentyfikowania olejku, oprócz stwierdzenia charakterystycznego zapachu, wystarczy specyficzna reakcja kropelkowa jednego ze składników i grupowa reakcja składników pozostałych.

Pierwsze poszukiwania autorów dotyczyły stwierdzenia w olejkach metodą kropelkową aldehydów.

M i k r o r e a k c j a a l d e h y d ó w d r o g ą p o w s t a w a n i a b a r w n y c h z a s a d S c h i f f a. Pierwotnie powstawanie zasad Schiffa wobec aldehydu glutakonowego zostało wykorzystane do stwierdzenia pierwszorzędowych amin aromatycznych. Wynika z tego, że aldehydy mogą być stwierdzone przez kondensacje z odpowiednią aminą pierw-

szorzędową, dzięki powstawaniu w tych warunkach intensywnie zabarwionych zasad Schiffa. Do tego celu wypróbowano systematycznie szereg amin różnego pochodzenia, jak fenylamina, naftylamina, aminoantraceny, aminoakrydyna i aminoazozwiązki. Ze wszystkich dotychczas zbadanych amin o-dwuanizydyna okazała się najodpowiedniejszą. Z pośród wypróbowanych środków kondensujących najlepszym okazał się kwas octowy lodowaty. Reakcja aldehydów z pierwszorzędowymi aminami przebiega z wydzieleniem cząsteczki wody w sposób następujący:

$$CH_3 \cdot CHO + 2\,NH_2 \cdot C_6H_5 \longrightarrow CH_3 \cdot CH \begin{matrix} \diagup NH \cdot C_6H_5 \\ \diagdown NH \cdot C_6H_5 \end{matrix} + H_2O$$

aldehyd octowy

$$C_6H_5 \cdot CHO + NH_2 \cdot C_6H_5 \longrightarrow C_6H_5 \cdot CH = N \cdot C_6H_5 + H_2O$$

aldehyd benzoesowy

Nitrozozwiązki dają z aminami pierwszorzędowymi barwniki azowe, dlatego nie powinny się znajdować w badanym produkcie. Ketony, ze względu na ich małą zdolność reakcyjną, nie wywierają większego wpływu na przebieg reakcji. Większość ketonów daje, szczególnie po ogrzaniu, żółtawe, zielonkawe lub brunatnawe zabarwienia, co przy małej ilości aldehydu może spowodować błędy. Związki alicykliczne jak pinen, campfen, które w większych stężeniach dają z odczynnikiem zabarwienie brunatne, utrudniają też reakcję jeżeli występują w badanym produkcie, jak to ma miejsce w przypadku olejków eterycznych. Występujące więc w olejkach eterycznych małe ilości aldehydu, obok większych ilości ketonu i związków alicyklicznych, nie mogą być z całą pewnością stwierdzone.

Wykonanie reakcji na aldehydy może być przeprowadzone w dwojaki sposób, na bibule albo w mikrotyglu, w wypadku gdy pożądana jest większa czułość. W y k o n a n i e. 1 kroplę badanego produktu zadajemy w mikrotyglu 3—4 kroplami odczynnika, przy czym przeważnie już w temp. normalnej występuje wkrótce intensywne zabarwienie, które przez ogrzanie tygla na siatce azbestowanej nad mikropalnikiem nabiera większej intensywności. Reakcje na bibule wykonuje się w podobny sposób, przez zwilżenie bibuły 1 kroplą badanego produktu i 3—4 kroplami odczynnika. I w tym wypadku przez łagodne ogrzanie nad mikropalnikiem można wywołać wzmocnienie zabarwienia. O d c z y n n i k. Nasycony roztwór o-dwuanizydyny w kwasie octowym lodowatym. W razie potrzeby odczynnik powyższy oczyszcza się przez ogrzanie z węglem i sączenie.

W przytoczonej tabeli podane są zabarwienia i czułość reakcji poszczególnych aldehydów.

TABELA I.

Nazwa substancji	Wzór chemiczny	Zabarwienie		Czułość reakcji (γ)
		na zimno	na ciepło	
Formaldehyd	H CHO	słabo-żółte	pomarańcz. brąz.	40
Aldehyd octowy	$CH_3 \cdot CHO$	pomarańczowe	ciemno-brązowe	30
Paraldehyd	$(CH_3 \cdot CHO)_2$	oliwkowo-ziel.	czerwono-brąz.	4
Bromal	$CBr_3 \cdot CHO$	— . —	czarno-zielone	40

TABELA I.

(Dalszy ciąg)

Nazwa substancji	Wzór chemiczny	Zabarwienie na zimno	Zabarwienie na ciepło	Czułość reakcji (γ)
Akroleina	$CH_2 : CH \cdot CHO$	czerwono-brąz.	fioletowo-brąz.	0.1
Aldehyd krotonowy	$CH_3 \cdot CH : CH \cdot CHO$	ciemno-czerwon.	brązowo-czerw.	2
Aldehyd propionowy	$CH_3 \cdot CH_2 \cdot CHO$	oliwkowo-ziel.	czerwone	20
Enantol	$CH_3 \cdot (CH_2)_5\ CHO$	czerwono-brąz.	czerwone	9
Aldehyd decylowy	$CH_3 \cdot (CH_2)_8 \cdot CHO$	sł. oliwk. zielone	ciemno-brązowe	200
Glioksal	$OHC \cdot CHO$	brązowo-zielone	żółto-brązowe	—
α-oksy-n-masłowy aldehyd	$CH_3 \cdot CH_2 \cdot CHOH \cdot CHO$	— —	sł. brązowe	—
Citral	$C(CH_3) : CH \cdot CHO$ | $CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH : C : (CH_3)_2$	ciemno-czerwon.	czarno-czerwon.	0.1
Citronellal	$CH(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CHO$ | $CH_2 \cdot CH_2 \cdot C(CH_2) \cdot CH_3$	ciemno-zielone	karminowo-czerwone	10
Aldehyd anyżowy	$C_6H_4 \langle OCH_3\ (4),\ CHO\ (1)$	ciemno-pomarańczowe	czerwone	2
p.-Amino aldehyd benzoesowy	$C_6H_4 \langle NH_2\ (4),\ CHO\ (1)$	brązowo-pomarańczowe	brązowo-czerwone	0.4
Aldehyd benzoesowy	$C_6H_5 \cdot CHO$	pomarańczowe	czerw.-pomar.	3
Aldehyd kw. benzenosulfonowego	$C_6H_4 \langle SO_3H\ (4),\ CHO\ (1)$	mocno brązowo-czerwone	czarno-czerwone	3
Aldehyd kuminowy	$C_6H_4 \langle CH(CH_3)_2\ (4),\ CHO$	ciemno-karminowo-czerw.	oliwkowo-żółte	3
p-Dwumetylo aminobenzaldehyd	$C_6H_4 \langle N(CH_3)_2\ (4),\ CHO\ (1)$	mocno czerwono-pomarańcz.	ciemno-karminowy	0.2
Heliotropina (Piperonal)	$CH_2 \langle O, O \rangle C_6H_3 \cdot CHO$	jasno-czerwone	ciemno-czerwone	4
Kwas opianowy	$C_6H_2(OCH_3)_2\ COOH \cdot CHO$	oliwkowo-zielone	brązowe	70
o-Oksybenzaldehyd	$C_6H_4 \langle OH\ (2),\ CHO\ (1)$	pomarańczowe	pomarańczowe	5
m-Oksybenzaldehyd	$C_6H_4 \langle OH\ (3),\ CHO\ (1)$	ciemno brązowe	ciemno wiśniowo-czerwone	4
p-Oksybenzaldehyd	$C_6H_4 \langle OH\ (4),\ CHO\ (1)$	ciemno czerwono-pomarańcz.	mocno wiśniowo-czerwone	5
o-Nitrobenzaldehyd	$C_6H_4 \langle NO_2\ (2),\ CHO\ (1)$	zielono-brązowe	czerwono-brązowe	5

TABELA I. (Dalszy ciąg)

Nazwa substancji	Wzór chemiczny	Zabarwienie na ziarno	Zabarwienie na ciepło	Czułość reakcji (γ)
p-Nitrobenzaldehyd	C_6H_4 NO_2 (4), CHO (1)	pomar.-brązowe	czerwono-brązowe	1
Aldehyd fenylooctowy	$C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CHO$	ciemno-brązowo-czerwone	mocno brązowe	—
Wanilina	C_6H_3 OH (4), $— OCH_3$ (3), CHO (1)	mocno czerwono-pomarańcz.	wiśniowo-czerwone	3
Aldehyd cynamonowy	$C_6H_5 \cdot CH{:}CH \cdot CHO$	c. wiśn.-czerw.	wiśniowo-czerwone	0.05
Furfurol	$C_4H_3O(CHO)$	c. czerw.-fiolet.	ciemno niebiesko-fioletowe	0.02

Furfurol, jego homologi i pochodne odznaczają się szczególnie wysoką czułością (0,02) i bardzo intensywnym zabarwieniem, wobec czego reakcja ta nadaje się jako specyficzna do wykrywania furfurolu. Powstające zabarwione produkty reakcji są koloru mocno fioletowego, a przy dłuższym staniu na powietrzu nabierają zabarwienia ciemno-niebieskiego. Reakcja ta może być zastosowana jako reakcja grupowa do stwierdzenia cukrów i węglowodanów, co jak zapowiadają autorzy, będzie tematem oddzielnej pracy.

M i k r o o z n a c z a n i e a m i n, k w a s u a n t r a n i l o w e g o i j e g o p o c h o d n y c h p r z y p o m o c y f u r f u r o l u. Wysoka czułość reakcji z furfurolem, a także fakt, że odczynnik ten z wielu innymi aminami daje intensywnie zabarwione produkty reakcji, że wystarczy tu wspomnieć na oddawna znaną reakcję z aniliną, nasuwa myśl wypróbowania roztworu furfurolu w kwasie octowym lodowatym jako specyficznego odczynnika na aminy. Prócz amin pierwszorzędowych także i aminy drugorzędowe dają w tych warunkach zabarwione produkty reakcji. Drugim takim odczynnikiem na aminy jest nasycony roztwór dwumetyloaminobenzaldehydu w kwasie octowym lodowatym. O wynikach podjętych w tym kierunku prób będzie mowa w dalszych doniesieniach. W obecnym doniesieniu jest mowa o stosowaniu reakcji z furfurolem do stwierdzenia kwasu antranilowego, jego estru metylowego i n-metylantranilmetylowego, występujących w olejkach eterycznych. Odczynnik z furfurolem daje z kwasem antranilowym i jego pochodnymi produkty reakcji zabarwione na wiśniowo lub szkarłatno-czerwono, których intensywność zabarwienia pogłębia się w miarę stania, a także przy podgrzaniu. Ponieważ prócz kwasu antranilowego i jego pochodnych inne aminy w olejkach eterycznych nie występują, reakcja powyższa może być uważana za specyficzną dla wymienionych produktów. W y k o n a n i e. Kropla badanego produktu zadana w mikrotyglu kilku kroplami odczynnika i ostrożnie podgrzana na mikropalniku. Wiśniowo-czerwone lub szkarłatno-czerwone zabarwienie wskazuje na obecność pochodnych kwasu antranilowego. Czułość reakcji 15 do 20 γ. O c z y n n i k. Roztwór furfurolu w kwasie octowym lodowatym w stosunku 1 kropla furfurolu na 1 ccm kwasu.

R e a k c j a d w u a n i z y d o w a n i e k t ó r y c h o l e j k ó w e t e r y c z n y c h. Stwierdzenia aldehydów w olejkach eterycznych metodą kropelkową poza łatwością wykonania samej reakcji ma jeszcze i tą dogodność, że przez stopniowe rozcieńczenie badanego mate-

riału można, obserwując natężenie zabarwienia, wysnuć pewne wnioski o koncentracji danego składnika. W tym celu najlepiej wykonywać reakcję na bibule. Przy poszukiwaniu aldehydów w olejkach wykonano szereg reakcji z takimi olejkami, które zawierają małe ilości aldehydów względnie wcale. Otrzymane wyniki przytoczono poniżej.

TABELA II.

Oleum Gaultheriae	— reakcja ujemna.
„ Santali	— zabarw. słabo żółto-brązowe
„ Tarebinthinae	— „ zielonkawo-brązowe
„ Sabinae	— „ czerwonawe
„ Macidis	— „ słabo różowo-czerwone
„ Bergamottae	— „ jasno-brązowe
„ Arnicae	— „ jasno-brązowe
„ Elemi	— „ słabo czerwonawo-brązowe
„ Galbani	— „ jasno-brązowe
„ Majoranae	— „ jasno-brązowe
„ Cajuputi	— „ słabo brązowo-zielone
„ Lavandulae	— „ słabo brązowo-zielone
„ Melissae	— „ słabo brązowe
„ Menthae pip.	— „ słabo czerwonawo-brązowe
„ Sinapis aether.	— reakcja ujemna.

Przez rozcieńczenie badanych olejków alkoholem 1 : 100 reakcja zupełnie lub prawie zupełnie ulega zanikowi. Olejki, których główną częścią składową są aldehydy, wykazują przy podanym rozcieńczeniu reakcję w całej pełni. Osłabienie reakcji ze wzrostem rozcieńczenia może poniekąd służyć za wskazówkę wartości olejku. W tabeli 3 zebrane są wyniki otrzymane przez rozcieńczenie bogatych w aldehydy olejków i olejku cytrynowego.

TABELA III.

	Rozcieńczenie	Natężenie zabarwienia na bibule
Oleum Cinnamomi	1 : 100	b. intensywne
	1 : 1000	b. wyraźne
	1 : 100000	jeszcze widoczne
Oleum Citronellae	1 : 10	b. mocne
	1 : 100	wyraźne
Oleum Andropogon. citr.	1 : 100	b. intensywne
(oil of. lemongrass)	1 : 100000	b. wyraźne
	1 : 100000	wyraźne
Oleum Citri		
1) około 5% citralu	1 : 100	b. mocne
	1 : 10000	reakcja ujemna
2) wolny od terpenów	1 : 100	b. mocne
b. stary	1 : 10000	wyraźne
3) rozłożony	1 : 10	intensywne
	1 : 25	b. mocne
	1 : 100	rozpoznawalne

T S.

Zastosowanie analizy kropelkowej do badania środków leczniczych. Komunikat II. Nowe metody wykrywania amin, ze szczególnym uwzględnieniem p.-fenylenodwuaminy. Nowa reakcja na związki białkowe. *O. Frehden i L. Goldschmidt.* (Die Anwendung der Tüpfelanalyse zur Untersuchung von Heilmittel. II Mitteilung. Ueber einige Nachweise von Aminen, unter besonderer Berücksichtigung von p. Phenylendiamin sowie eine neue Reaktion auf Eiweisskörper). Microchimica Acta, tom I, zeszyt IV, 1937.

Wykrywanie pierwszo i drugorzędowych amin przez kondensacje z aldehydami na barwne zasady Schiffa.

Kondensacja jaka ma miejsce przy oddziaływaniu aldehydów na aminy przebiega prawodopodobnie w sposób następujący: a) dla amin pierwszorzędowych:

$$1)\quad R \cdot CHO + NH_2 \cdot R_1 \longrightarrow R \cdot CH = NR_1 + H_2O;$$

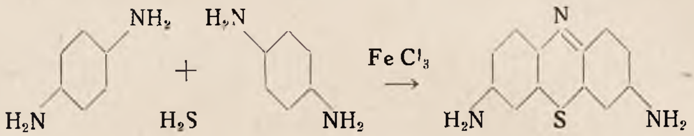
$$2)\quad R \cdot CHO + 2\,NH_2 \cdot R_1 \longrightarrow R \cdot CH \left\langle \begin{array}{l} NH \cdot R_1 \\ NH \cdot R_1 \end{array} \right. + H_2O$$

2) dla amin drugorzędowych:

$$R \cdot CHO + 2NH \left\langle \begin{array}{l} R_1 \\ R_2 \end{array} \right. \longrightarrow R \cdot CH \left\langle \begin{array}{l} N \left\langle \begin{array}{l} R_1 \\ R_2 \end{array} \right. \\ N \left\langle \begin{array}{l} R_1 \\ R_2 \end{array} \right. \end{array} \right. + 2H_2O$$

Wykonanie. Małą ilość badanej substancji zadaje się w mikrotyglu 2 kroplami odczynnika, przy czym przeważnie już na zimno zachodzi reakcja. Niekiedy zachodzi potrzeba łagodnego podgrzania na siatce azbestawanej mikropalnikiem, ewentualnie odparowanie i zadanie produktu reakcji 2 — 3 kroplami kwasu octowego lodowatego. Jeżeli w badanym produkcie występuje amina, to w zależności od budowy, pojawia się rozmaite zabarwienie. Z furfurolem występuje zabarwienie przeważnie czerwone do fioletowego, z p.-dwumetyloaminobenzaldehydem pomarańczowo-żółte do czerwonego. Odczynniki: 1) Roztwór 10 kropli furfurolu w 10 ccm kwasu octowego lodowatego. 2) Nasycony roztwór p.-dwumetylobenzaldehydu w kwasie octowym lodowatym. 3) Kwas octowy lodowaty. Powyższe roztwory są trwałe. Zabarwienia występujące przy aminach drugorzędowych są słabsze niż przy aminach pierwszorzędowych, także i czułość reakcji przy aminach drugorzędowych jest mniejsza. Aminy alifatyczne wykazują też mniejszą czułość. Aminy trzeciorzędowe, zgodnie z przypuszczeniem, nie reagują. Próbom poddano następujące aminy trzeciorzędowe: trójfenyloaminę, trójbenzyloaminę, dwumetyloaminobenzoinę, dwumetyloanilinę, keton Michlera; z amin czwartorzędowych — chlorek betainy. Poszukiwanie amin przy pomocy furfurolu znalazło praktyczne zastosowanie w wypadku badania farby od włosów, podejrzewanej o zawartość niedozwolonego barwnika. Z jednej z klinik przesłano do zbadania farbę od włosów, zadeklarowaną jako henna. Przy użyciu tej farby do farbowania rzęs

stwierdzono ciężkie zapalenie spojówek i uszkodzenie rogówki oka. Chodziło o stwierdzenie, czy farba nie zawiera niedozwolonego składnika, mianowicie p.-fenylenodwuaminy. Reakcja z furfurolem wykazała takie samo intensywne fioletowe zabarwienie, jak przeprowadzona równolegle próba z czystą p.-fenylenodwuaminą. Dla upewnienia się, że w badanym preparacie występuje związek p.-dwuaminowy wykorzystano okoliczność łatwego przechodzenia tych związków w fiolet Lauth'a, w/g przytoczonej reakcji:



Przez zadanie badanej próbki wodą siarkowodorową i 1 kroplą roztworu $FeCl_3$ wystąpiło wkrótce fioletowe zabarwienie.

Wyniki prób wykonanych z szeregiem związków aminowych zebrane są w dwuch tablicach, poniżej przytoczonych.

TABELA I

Nazwa substancji	Wzór chemiczny	Zabarwienie i czułość reakcji (γ)			
		furfurol	p.-dwumetylo-amino-benzaldehyd	5—nitrozo-8—oksychinolina	p.-nitrozo-dwumetylo-anilina
Anilina	$C_6H_5 \cdot NH_2$	czerwone 30	czerwono-żółte 15	fioletowe 10	brązowe 10
Anestezyna	p - $NH_2 \cdot C_6H_4 \cdot COO\,C_2H_5$	czerwono-fioletowe czarno-czerwone 10	jasno-czerwone, brązowo-czerwone 15	fioletowe 1	—
Nowokaina	$C_6H_5 \cdot COO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot N(C_2H_5)_2$, NH_2	jasno-czerwone, fioletowe 10	czerwone, czerwono-brązowo 10	czerwone 5	fioletowe 30
p.Nitro-anilina	$C_6H_4 \langle NO_2$ (4), NH_2 (1)	żółte, żółto-pomarańczowe 20	żółte karminowe 2	czerwone 1	czerwonawe 2
p. Amino-benzaldehyl	$C_6H_4 \langle CHO$ (4), NH_2 (1)	czerwone 5	pomarańczowe 10	czerwone 10	brązowe 1
Kwas antranilowy	$C_6H_4 \langle COOH$ (2), NH_2 (1)	czerwone fioletowe 20	żółte, żółto-czerwone 5	różowe 5	fioletowe 30
Ester metylowy kw. antranilowego	$C_6H_4 \langle COOCH_3$ (2), NH_2 (1)	czerwone 20	pomarańczowe 25	fioletowe 100	brązowe 50
p. Toluidyna	$C_6H_4 \langle CH_3$ (4), NH_2 (1)	fioletowe 10	czerwone 20	fioletowe 2	fioletowe 20
o-Nitro-p.-toluidyna	C_6H_3 — NH_2 (4), NO_2 (2), CH_3 (1)	brązowe 50	czerwonawe 50	fioletowe 5	brązowe 50

TABELA I *(Ciąg dalszy)*

Nazwa substancji	Wzór chemiczny	Zabarwienie i czułość reakcji (γ)			
		furfurol	p.-dwumetylo-amino-benzaldehyd	5—nitrozo-8—oksychinolina	p.-nitrozo-dwumetylo-anilina
Kwas sulfanilowy	C_6H_4 < SO_3H (4), NH_2 (1)	żółte fioletowe 10	różowe 10	fioletowe 6	fioletowe 10
o-Aminofenol	C_6H_4 < OH (2), NH_2 (1)	czerwono-brązowe 20	czarne brązowe 70	czerwono brązowe 50	czarne brązowe 50
Siarczan p.-aminofenolowy	C_6H_4 < OH (1), NH_2 (4) H_2SO_4	fioletowe 30	pomarańczowe 50	fioletowe 30	brązowe 100
Kwas dwuchloroarsanilowy	C_6H_3 < AsO_3H_2 (1), Cl (3), NH_2 (4), Cl (5)	—	—	—	—
Kwas chloroarsanilowy	C_6H_3 < AsO_3H_2 (4), Cl (2), NH_2 (1)	fioletowe 200	czerwone żółte 100	fioletowe 50	fioletowe 150
Trójbromoanilina	C_6H_2 < NH_2 (1), Br (2), Br (4), Br (6)	—	—	—	—
Trójnitroanilina	C_6H_2 < NH_2 (1), NO_2 (2), NO_2 (4), NO_2 (6)	brązowe	różowe	brązowe	brązowe
o-Fenylenodwuamina	C_6H_4 < NH_2 (1), NH_2 (2)	czerwone 10	czerwone 3	czerwone 5	fioletowe 10
m-Fenylenodwuamina	C_6H_4 < NH_2 (1), NH_2 (3)	czerwone 5	czerwone 1	fioletowe 2	fioletowe 10
p-Fenylenodwuamina	C_6H_4 < NH_2 (1), NH_2 (4)	czerwone fioletowe 2	czerwone 0,1	fioletowe 1	fioletowe 2
o-Toluylenodwuamina	C_6H_3 < NH_2 (4), NH_2 (3), CH_3 (1)	czerwono-żółte fioletowe 2	pomarańczowe czerwone 10	fioletowe 1	fioletowe 1
m-Ksylidyna	C_6H_3 < CH_3 (1), CH_3 (3), NH_2 (5)	czerwone 100	pomarańczowe 50	fioletowe 40	brązowe 60
p-Aminodwufenyl	$C_6H_5 \cdot C_6H_4 \cdot NH_2$	fioletowe 2	czerwone 20	fioletowe 2	czerwono brązowe 30
Benzydyna	$NH_2 \cdot C_6H_4 \cdot C_6H_4 \cdot NH_2$	niebieskie fioletowe 6	czerwone 1	fioletowe 2	brązowe 10

TABELA I *(Ciąg dalszy)*

Nazwa substancji	Wzór chemiczny	Zabarwienie i czułość reakcji (γ)			
		furfurol	p.-dwumetylo-amino-benzaldehyd	5—nitrozo-8—oksychinolina	p.-nitrozo-dwumetylo-anilina
o-Tolidyna	$(NH_2)(CH_3)C_6H_3 \cdot C_6H_3(NH_2)(CH_3)$	czerwone fioletowe 6	pomarańczowe 2	fioletowe 2,5	czarne 100
o-Dwuanizydyna	$(NH_2)(CH_3O)C_6H_3 \cdot C_6H_3(NH_2)(OCH_3)$	niebieskie fioletowe 0,5	czerwone 0,2	brązowe 1	czarne 20
α-Naftylamina	$C_{10}H_7 \cdot NH_2$ (1)	żółte czerwone 4	żółte pomarańczowe 1	fioletowe 1	fioletowe 1
β-Naftylamina	$C_{10}H_7 \cdot NH_2$ (2)	żółte fioletowe 4	żółte pomarańczowe 4	czerwone 10	czerwone 1
Aminoweratrol	C_6H_3 — OCH_3 (1), OCH_3 (2), NH_2 (4)	fioletowe 20	pomarańczowe 20	brązowo-czerwone 2	fioletowe 5
3-Aminoalizaryna	$C_{14}H_7$ — OH (1), OH (2), NH_2 (3)	czerwone 30	czerwone 10	czerwone 25	czerwone 100
4,5-Dwuamino 2-chlortoluen	C_6H_3 — CH_3 (1), Cl (2), NH_2 (4), NH_2 (5)	brązowe 80	czerwone 0 5	czerwone 0,5	fioletowe 15

TABELA 2

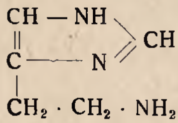
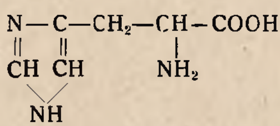
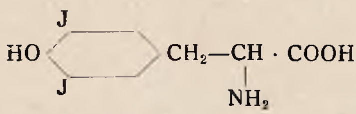
Nazwa substancji	Wzór chemiczny	Zabarwienie i czułość reakcji (γ)	
		Furfurol	p-Dwumetylo-amino-benzaldehyd
Histamina		brązowe 400	brązowe 600
l. Histydyna		brązowe 10	brązowe 10
Kolamina (Etanolamina)	$NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot OH$	brązowe 20	brązowe 50
Amylamina	$CH_3(CH_2)_4 \cdot NH_2$	brązowe 20	brązowe 50
Tauryna	$CH_2 \cdot NH_2$ / $CH_2 \cdot SO_3H$	—	—

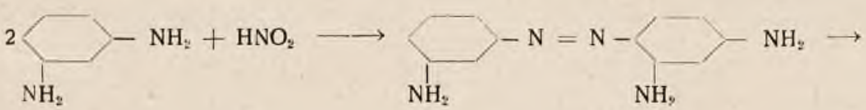
TABELA 2 *(Ciąg dalszy)*

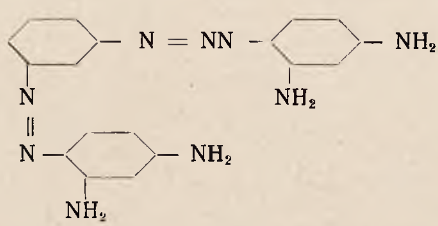
Nazwa substancji	Wzór chemiczny	Zabarwienie i czułość reakcji γ: Furfurol	Zabarwienie i czułość reakcji γ: p-Dwumetylo-amino-benzaldehyd
Mocznik	$CO<^{NH_2}_{NH_2}$	brązowe 20	zielone 10
Tiomocznik	$CS<^{NH_2}_{NH_2}$	brązowe 20	zielone 1
Glikokol	$NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$	brązowe 100	czerwone 40
Nitryl amino-octowy	$NH_2 \cdot CH_2 \cdot CN$	czerwone brązowe 60	żółte czerwone 6
Tyrozyna	$HO \cdot C_6H_4 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot COOH$	—	czerwone 300
Alanina	$CH_3 \cdot CH (NH_2) \cdot COOH$	brązowe 150	brązowe 200
l. Asparagina	$CONH_2$ | $CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot COOH$	brązowe 200	brązowe 100
Kwas l. asparaginowy	$HOOC \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot COOH$	—	brązowe 400
Dwujodo tyrozyna		—	czerwone 300
α-Arginina	$C(=NH)(NH_2) \cdot NH \cdot (CH_2)_3 \cdot CH(NH_2) \cdot COOH$	brązowe 200	pomarańczowe 150
Dwuetanolamina	$HN<^{CH_2 \cdot CH_2OH}_{CH_2 \cdot CH_2OH}$	brązowe fioletowe 50	czerwonawe 1000
β-Fenyletylamina	$C_6H_5 \cdot NH \cdot C_2H_5$	brązowe 20	brązowe 100
Siarczan monometyl p-aminofenolowy	$CH_3 \cdot NH \cdot C_6H_4 \cdot OH \cdot H_2SO_4$	fioletowe 30	pomarańczowe 50
Benzylanilina	$C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot NH \cdot C_6H_5$	czerwone 10	zielone 10
Aminonitro dwufenylamina	$C_6H_5 \cdot NHC_6H_3<^{NH_2\ (3)}_{NO_2\ (4)}$	czerwone —	pomarańczowe —
Ester metylowy kw. metylantranilowego	$C_6H_4<^{NH \cdot CH_3}_{COO \cdot CH_3}$	czerwone 300	pomarańczowe 20
Dwufenylamina	$C_6H_5 \cdot NH \cdot C_6H_5$	czerwone 100	pomarańczowe 200

W y k r y w a n i e a r o m a t y c z n y c h a m i n p i e r w s z o r z ę d o w y c h p r z e z k o n d e n s a c j ę z n i t r o z o z w i ą z k a m i. Z pośród nitrozozwiązków dających zabarwione produkty reakcji z pierwszorzędowymi aminami aromatycznymi najodpowiedniejszą okazała się 5-nitrozo-8-oksychinolina. Przeprowadzone jednocześnie próby z p.-nitrozodwumetylaniliną okazały się mniej czułe, z powodu zabarwienia własnego odczynnika. Jako najodpowiedniejszy środek kondensacyjny i w tym wypadku okazał się kwas octowy lodowaty. Przebieg reakcji jest następujący:

$$Ar\,NO + NH_2\,Ar' \longrightarrow ArN = NAr' + H_2O$$

W y k o n a n i e. Małą próbkę badanego materiału zadaje się w mikrotyglu kilkoma kroplami odczynnika, odparowuje do sucha nad małym płomieniem na siatce azbestowanej i zwilża kwasem octowym lodowatym. W obecności aromatycznych amin pierwszorzędowych występuje zabarwienie brązowe, czerwone lub fioletowe. Koniecznym warunkiem reakcji jest podgrzanie, gdyż w temperaturze pokojowej reakcja nie zachodzi. O d c z y n n i k i: 1) Nasycony roztwór 5-nitrozo-8-oksychinoliny w kwasie octowym lodowatym. 2) 10% roztwór p-nitrozodwumetyloaniliny w kwasie octowym lodowatym. 3) Kwas octowy lodowaty. Z przeprowadzonych badań zdaje się wynikać, że reakcja wypada tym intensywniej, im bardziej jest złożona reszta, towarzysząca grupie anilinowej. Skondensowane systemy pierścieniowe, jak naftylaminy i aminoantrachinony reagują najlepiej. Należy zwrócić uwagę, że w wypadku przeszkody wynikającej z budowy związku zdolność reakcji jest bardzo osłabiona, ewentualnie może zupełnie ulec zanikowi. Dla przykładu zostały poddane próbie między innymi mono i dwuchlorokwas arsanilowy, trójnitro i trójbromoanilina i żółcień akrydynowa. Tak samo okazuje wpływ na reakcję położenie w pierścieniu grupy aminowej, jak np. o-, m- i p-fenylenodwuamina. W związku z tym została opracowana mikroreakcja szybkiego rozpoznania trzech wymienionych amin. p-Fenylenodwuamina może być łatwo oznaczona przez przeprowadzenie w fiolet Lauth'a. (Przebieg tej reakcji został przytoczony wyżej). m-Fenylenodwuamina daje z HNO_2 brunat Bismarcka, według reakcji:





Stężenie graniczne wynosi dla p.-Fenylenodwuaminy 5 γ m-Fenyfenodwuaminy 10 γ ; o-Fenylenodwuamina nie daje żadnej z przytoczonych reakcji; natomiast łatwo ulega kondensacji z fenantrenchinonem

Wykrywanie pierwszorzędowych i drugorzędowych amin przez kondensację z chloranilem. Jako następna reakcja na aminy została zbadana zdolność tworzenia z chloranilem zabarwionych produktów kondensacji. Pierwotnie chloranil został zastosowany przez *Schulemanna, Schönhöffera* i *Winglera* do wykrywania plasmochiny; powstający przy reakcji niebieski zabarwiony produkt, został wyizolowany i zbadany pod względem składu:

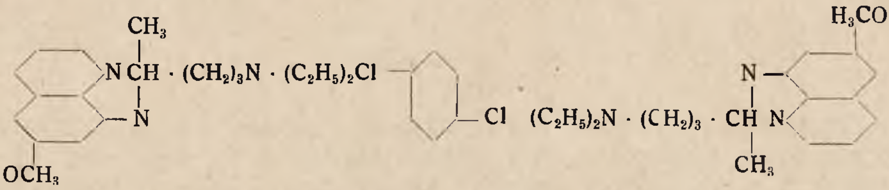


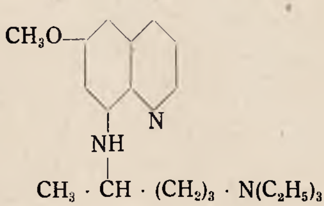
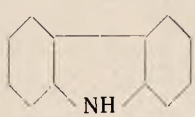
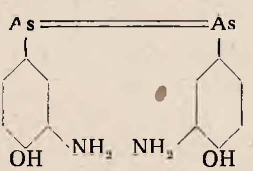
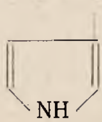
TABELA 3

Nazwa substancji	Wzór chemiczny	Zabarwienie z chloranilem	Czułość reakcji (γ)
Anilina	$C_6H_5 \cdot NH_2$	fioletowe	25
Anestezyna	$NH_2 \cdot C_6H_4 \cdot COO \cdot C_2H_5$	fioletowe	100
Nowokaina	$NH_2 \cdot C_6H_4 \cdot COO \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot N(C_2H_5)_2$	brunatno-czerwone	100
p-Nitroanilina	C_6H_4 NO_2 (4) NH_2 (1)	czerwone	200
Kwas antranilowy	C_6H_4 $COOH$ (2) NH_2 (1)	fioletowe	150
Ester metylowy kwasu antranilowego	C_6H_4 $COO \cdot CH_3$ (2) NH_2 (1)	fioletowe	20
p-Toluidyna	C_6H_4 CH_3 (4) NH_2 (1)	niebieskie	2
Kwas chloroarsanilowy	C_6H_3 AsO_3H_2 (4) Cl (2) NH_2 (1)	—	—
Kwas dwuchloro-arsanilowy	C_6H_2 AsO_3H_2 (1) Cl (3) NH_2 (4) Cl (5)	—	—
Trójbromoanilina	C_6H_2 NH_2 (1) Br (2) Br (4) Br (6)	słabo-lila	—

TABELA 3 *(Ciąg dalszy)*

Nazwa substancji	Wzór chemiczny	Zabarwienie z chloranilem	Czułość reakcji (γ)
Trójnitroanilina	C_6H_2 < NH_2 (1) NO_2 (2) NO_2 (4) NO_2 (6)	—	—
o-Fenylenodwuamina	C_6H_4 < NH_2 (1) NH_2 (2)	słabo czerwono-brunatne	—
m-Fenylenodwuamina	C_6H_4 < NH_2 (1) NH_2 (3)	—	—
p-Fenylenodwuamina	C_6H_4 < NH_2 (1) NH_2 (4)	niebieskie	10
o-Tolnylenodwuamina	C_6H_3 < NH_2 (4) NH_2 (3) CH_3 (1)	czerwone	10
m-Ksylidyna	C_6H_4 < CH_3 (1) CH_3 (3) NH_2 (5)	niebieskie	10
p-Aminodwufenyl	$C_6H_5 \cdot C_6H_4 \cdot NH_2$	niebieskie	100
N-Dwumetylo-p-fenylenodwuamina	$(CH_3)(CH_3) > N \cdot C_6H_4 \cdot NH_2$	fioletowe	0,2
Benzydyna	$NH_2 \cdot C_6H_4 \cdot C_6H_4 \cdot NH_2$	niebieskie	20
o-Tolidyna	$(NH_2)(CH_3) > C_6H_3 \cdot C_6H_3 < (NH_2)(CH_3)$	niebieskie	20
o-Dwuanizydyna	$(NH_2)(CH_3) > C_6H_3 \cdot C_6H_3 < (NH_2)(OCH_3)$	niebieskie	20
α i β Naftylamina	$C_{10}H_7 \cdot NH_2$	fioletowe	40
Aminoweratrol	C_6H_3 < OCH_3 (1) OCH_3 (2) NH_2 (4)	niebieskie	2
4,5-Dwuamino-2-chlorotoluen	C_6H_2 < CH_3 (1) Cl (2) NH_2 (4) NH_2 (5)	czerwone	20
Kolamina (Etanloamina)	$NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot OH$	czerwone, brunatne	26
Mocznik	CO < NH_2 NH_2	brunatne	40

TABELA 3 *(Ciąg dalszy)*

Nazwa substancji	Wzór chemiczny	Zabarwienie z chloranilem	Czułość reakcji (γ)
Tiomocznik	$CS\langle^{NH_2}_{NH_2}$	czerwone, brunatne	20
Dwuetanoloamina	$HN\langle^{CH_2 \cdot CH_2 \cdot OH}_{CH_2 \cdot CH_2 \cdot OH}$	czerwone, brunatne	40
Benzylanilina	$C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot NH \cdot C_6H_5$	niebieskie, fioletowe	10
Ester metylowy kwasu metyloantranilowego	$C_6H_4\langle^{NH \cdot CH_3}_{COO \cdot CH_3}$	fioletowe	10
Dwufenylamina	$C_6H_5 \cdot NH \cdot C_6H_5$	niebieskie	50
Piperydyna	$CH_2\langle^{CH_2 - CH_2}_{CH_2 - CH_2}\rangle NH$	niebieskie	5
Piperazyna	$NH\langle^{CH_2 - CH_2}_{CH_2 - CH_2}\rangle NH$	niebieskie, fioletowe	10
Plazmochina		niebieskie, niebiesko-zielone	1
Karbazol		fioletowe	50
Salvarsan		brunatne, czerwone	5
Pyrrol		fioletowe	200

Prócz wymienionych także i inne pierwszo i drugorzędowe aminy dają z chloranilem barwne produkty kondensacji. To samo można powiedzieć o drugorzędowych aminach cyklicznych. W y k o n a n i e: Małą ilość ba-

danego materiału zadaje się w mikrotyglu 1 kroplą odczynnika, przy czym przeważnie już na zimno występuje żywe zabarwienie, niekiedy wskazanym jest łagodne podgrzanie na mikropalniku. W podobny sposób można reakcję przeprowadzić i na bibule. Odczynnik. Nasycony roztwór chloranilu w dioksanie. Dla stwierdzenia selektywności reakcji, poddano badaniu pewną ilość związków przynależnych do różnych grup chemicznycn na ich zdolność reagowania z chloranilem. Kwasy aminowe i białka nie reagują, tak samo węglowodory aromatyczne i alicykliczne, które według P. Pfeiffera mogą dawać zabarwione związki addycyjne. Fenole dają czerwone lub fioletowe zabarwienie, wskutek tego obecność tych związków przeszkadza w reakcji. Także zasady organiczne i nieorganiczne dają z chloranilem czerwone lub fioletowe produkty rozkładu i dlatego nie powinny znajdować się w badanym materiale, natomiast ich sole nie przeszkadzają w wykonaniu reakcji. Przez zneutralizowanie kwasem octowym można więc te przeszkody usunąć. Aldehydy, cukry i węglowodany są bez wpływu na przebieg reakcji. Przez nasycanie bibuły roztworem chloranilu w dioksanie i następne wysuszenie można otrzymać trwały papierek reakcyjny, który szczególnie może ułatwić badanie kliniczne, np. przy plazmochinie. Podane reakcje nadają się do badania środków leczniczych zawierających grupę aminową, gdyż w większości wypadków dla środków tych brak specyficznej reakcji, stwierdzenie więc jednej z charakterystycznych grup, daje rękojmie tożsamości badanego produktu.

Wykrywanie substancji białkowych. Z opisanych odczynników na aminy p-dwumetyloaminobenzaldehyd nadaje się bardzo dobrze do wykrywania związków białkowych. Powstające w tym wypadku produkty reakcji nie są bliżej znane, prawdopodobnym jednak wydaje się powstawanie pewnego rodzaju zasad Schiffa. Wykonanie. Badaną na białko substancję zadaje się w mikrotyglu na zimno kilkoma kroplami odczynnika i dodaje się kroplę dymiącego kwasu solnego. W obecności białka występuje fioletowe zabarwienie. W załączonej tablicy przytoczone są rezultaty badania niektórych substancji białkowych.

TABELA 4

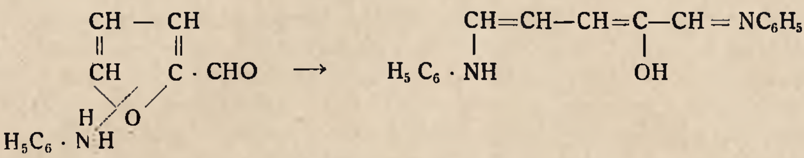
Nazwa substancji	Zabarwienienie	Czułość reakcji (γ)
Pepton	fioletowe	1
Białko krwi	fioletowe	20
Skóra w proszku . .	fioletowe	100
Edestyna	fioletowe	10
Pepsyna	fioletowe	czułość reakcji b. mała
Białko jaja kurzego . .	fioletowe	30
Kazeina	fioletowe	5
Pankreatyna	fioletowe	60

Tyreoglobulina daje reakcję na obecność białka pozytywną, natomiast z tyroksyną reakcja wypada ujemnie. W mieszaninie z węglowodanami daje się jeszcze wyraźnie stwierdzić 1% białka. Odczynniki. 1. Nasycony roztwór p-dwumetyloaminobenzaldehydu w kwasie octowym lodowatym. 2. Kwas solny dymiący.

T. S.

Zastosowanie analizy kropelkowej do badania środków leczniczych. Komunikat III. Wykrywanie cukrów i innych węglowodanów. *O. Frehden i L. Goldschmidt.* (Die Anwendung der Tüpfelanalyze zur Untersuchung von Heilmitteln. III. Mitteilung. Nachweis von Zuckern und anderen Kohlenhydraten). Microchimica Acta, tom II, zeszyt III 1937.

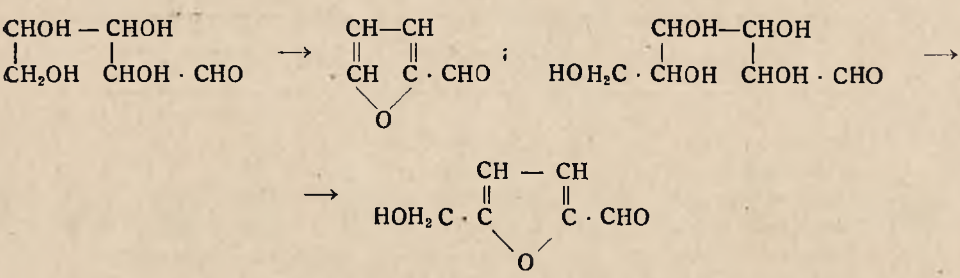
Już w pierwszym komunikacie zwrócono uwagę na wielką czułość reakcji furfurolu (0.02 γ) z o-dwuanizydyną. Powstające przez kondensację furfurolu i o-dwuanizydyny zasady Schiffa są koloru mocno fioletowego, a przy dłuższym staniu na powietrzu przybierają zabarwienie ciemno niebieskie. Prawdopodobnie mamy tu do czynienia z podobnym przebiegiem reakcji, jaki ma miejsce przy działaniu furfurolu z solami aniliny, o czym równocześnie podali do wiadomości Th. Zincke i W. Dickmann. Pierścień furanowy ulega tu aminolitycznemu roszczepieniu, przy czym z aldehydu powstaje anil.



Na szczególnej czułości tej reakcji furfurolowej może być oparta grupowa reakcja na cukry i węglowodany, która w dodatku odznacza się wybitną selektywnością. Węglowodany, dwusacharydy i polysacharydy przy ogrzewaniu z mocnym kwasem ulegają hydrolizie, przy czym jako produkty rozpadu powstają monocukry

$$\underset{\text{skrobia}}{(C_6H_{10}O_5)x} + xH_2O \longrightarrow \underset{\text{glikoza}}{x\,C_6H_{12}O_6}$$

Monocukry przy dalszym ogrzewaniu przechodzą w furfurol, oksymetylofurfurol i podobne aldehydy.



Te pochodne furfurolu powstające w b. małej ilości są stosunkowo łatwo lotne, wobec czego mogą być wykryte przy pomocy bibuły nasyconej roztworem o-dwuanizydyny w kwasie octowym lodowatym. Jako nadający się do wywołania hydrolizy kwas, stosuje się mieszaninę kwasu siarkowego i szczawiowego. W y k o n a n i e. W wysokim mikrotyglu zadaje się małą ilość badanej substancji odrobiną (8 mg) kwasu szczawiowego i kilkoma kroplami rozcieńczonego kwasu siarkowego. Przez podgrzanie na mikropalniku powodujemy zapoczątkowanie reakcji. Gdy zawartość tygla zaczyna brunatnieć, nakrywa go się małym szkiełkiem zegarkowym, na wklęsłej

stronie którego umieszcza się kawałek bibuły nasyconej roztworem o-dwuanizydyny w kwasie octowym lodowatym. W obecności cukru lub innego węglowodanu bibuła barwi się na fioletowo od pary furfurolu. Po dłuższym leżeniu na powietrzu zabarwienie fioletowe przechodzi powoli w niebieskie. Reakcja zachodzi ze związkami, które zawierają węcej niż 4 atomy węgla, gdyż tylko te są zdolne do wytworzenia pochodnych furfurolu. Przy pomocy tej reakcji dadzą się stwierdzić następujące ilości substancji:

glikoza	— 50 γ	Amylum Sago	— 10 γ	Agar - Agar	— 50 γ
lewuloza	— 50 „	„ Maranthae	— 10 „	Tragacantha	— 10 „
sacharoza	— 100 „	„ Solani	— 10 „	Gummi arabic.	— 5 „
laktoza	— 100 „	„ Maidis	— 10 „	Celuloza	— 10—20 „

Z zestawienia powyższego wynika, że czułość reakcji przy cukrach jest mniejsza, niż przy innych węglowodanach. O d c z y n n i k i. Nasycony roztwór o-dwuanizydyny w kwasie octowym lodowatym. 25% kwas siarkowy (1:3). Kwas szczawiowy krystaliczny uwodniony.

W y k r y w a n i e α - a m i n o k w a s ó w p r z e z p r z e p r o w a d z e n i e i c h w a l d e h y d y. α - Aminokwasy przez traktowanie alkalicznym roztworem podchlorynu dają się przeprowadzić w najbliższe niższe aldehydy. Na stwierdzeniu w ten sposób powstałych aldehydów oparte jest wykrywanie aminokwasów. Roztwór fuksyny odbarwionej kwasem siarkawym (SO_2) pod działaniem roztworu NaOCl daje słabo żółto zabarwione produkty rozkładu. Jeżeli w roztworze obok podchlorynu znajduje się aldehyd, to po dodaniu stosownej ilości fuksyny w kwasie siarkowym po związaniu podchlorynu, występuje czerwone zabarwienie od aldehydu. W y k o n a n i e. Odrobinę badanej substancji zadaje się w mikrotyglu kilkoma kroplami alkalicznego roztworu podchlorynu i ewentualnie łagodnie ogrzewa. Po ukończonej reakcji dodaje się kroplami w nadmiarze roztwór fuksyny w SO_2. W obecności α-aminokwasu występuje czerwone zabarwienie. O d c z y n n i k i. 1. Nasycony roztwór podchlorynu sodowego. 2. 0.1% roztwór fuksyny odbarwionej SO_2. Przy pomocy tego odczynnika dają się wykryć następujące ilości aminokwasów:

Glikokol	— 60 γ	l - Asparagina	—100 γ	Tyrozyna	— 100 γ
Alanina	— 100 „	l - Asparaginowy kwas	—100 „	α - Arginina	— 60 „

T. S.

Rozdzielenie acetanilidu i fenacetyny. *A. Bürgin.* (Trennung von Azetanilid und Phenazetin) Pharm. Act. Helv. *13*, 5 — 6 (1938).

Swego czasu w czasopiśmie Pharm. Acta Helv. (*13*, 34 — 38 (1938) Nr 2) podany był sposób wyosobnienia poszczególnych składników z mieszaniny zawierającej fenacetynę, kwas salicylowy, antipyrinę, koffeinę, dwumetyloaminoantipyrinę i chininę. W międzyczasie poddano badaniu mieszaninę o podobnym składzie zawierającą prócz tego i acetanilid. Jeżeli z mieszaniny powyższej, postępując w sposób podany w omawianym numerze czasopisma, zakwaszony kwasem siarkowym roztwór wykłócić z eterem i oddzielić kwas salicylowy za pomocą roztworu sody, to pozostaje po oddestylowaniu eteru mieszanina fenacetyny i acetanilidu. Dla rozdzielenia tych dwóch składników wykorzystuje się właściwość fenacetyny tworzenia połączeń z jodem w roztworze jodku potasu. Według Beilsteina są znane

następujące połączenia fenacetyny z jodem: 1) 2 $C_{10}H_{13}O_2N$ + HJ, p. t. 147 — 148°. 2) 2 $C_{10}H_{13}O_2N$ + HJ + 2J, p. t. 124 — 125°; 3) 2 $C_{10}H_{13}O_2N$ + HJ + 4J, p. t. 133 — 134°. *Lebeau* et *Courtois* podają dla jod-fenacetyny wzór ($C_{10}H_{13}O_2N_2J_3$) (synonim: jodphénine), zastrzegając jednocześnie, że: „Ce composé ne serait pas un produit défini, mais un mélange d'iodhydrat de tétraiodophénacétine $(C_{10}H_{13}N)_2$ HJ . J_4 avec des proportions variables d'une substance moins iodée". Jeżeli postępować według sposobu zalecanego przez *Emery* (W. O. Emery, C. *1914*, II, 1127, Journ. of Ind. and Engin Chem. *6*, 665 — 669), to wytrąci się nadjodek fenacetyny $(C_2H_5OC_6H_4NH.COCH_3)_2HJ.J_4$, który jest nierozpuszczalny w nadmiarze umiarkowanie skoncentrowanego roztworu jodu w jodku potasowym. Acetanilid w tych warunkach nie reaguje z jodem. Sposób postępowania jest następujący. 0.6 g mieszaniny składającej się z fenacetyny i acetanilidu zadaje się 10 ccm 2 n kwasu winowego + 40 ccm wody i ogrzewa od wrzenia, przy czym otrzymuje się roztwór mieszaniny. Po ostygnięciu większa część fenacetyny wydziela się w stanie krystalicznym. Kryształki zbiera się na sączku i przekrystalizowuje ponownie z gorącej wody. Punkt topienia otrzymanych kryształków wynosi 135°, co wskazuje na fenacetynę. Inne reakcje tożsamości — dodatnie.

Przesącz po oddzieleniu fenacetyny zawiera głównie acelanilid i małe ilości fenacetyny. Przesącz rozcieńcza się w kolbie zamykanej korkiem szklanym wodą do 80 ccm, dodaje 4 ccm kwasu octowego lodowatego i podgrzewa od temp. 70°. Wtedy dolewa się 50 ccm 0.2 n roztworu jodu o temp. 40° (7,905 g jodu + 3,00 g kalium jodatum + wody destyl. ad 75 ccm), 6 ccm stężonego kwasu siarkowego (38%) i skłóca do chwili pojawienia się kryształków. Następnie odstawia się na noc do całkowitej krystalizacji. Osad zbiera się na sączku i przemywa 2 × po 10 ccm roztworem jodu o podanym składzie. Wydzielone kryształki są nadjodkiem fenacetyny. Otrzymany przesącz odbarwia się skoncentrowanym roztworem tiosiarczanu sodowego, alkalizuje się kwaśnym węglanem sodowym, dodaje 2 — 4 krople bezwodnika kwasu octowego i wytrząsa 5-ciokrotnie po 60 ccm chloroformem. Po osuszeniu i odpędzeniu chloroformu otrzymujemy krystaliczną pozostałość, którą przekrystalizowuje się z gorącej wody. Otrzymuje się bezbarwne, błyszczące blaszki, o p. t. 112 — 113°, co wskazuje na acetanilid. Dalsze reakcje tożsamości potwierdzają ten wniosek.

T. S.

Mikrochemiczne reakcje krwi i składników moczu. *Kadzue Nosaka.* (Ueber eine mikrochemische Reaktionen zum Nachweis von Blut — und Harnbestandteile). Microchimica Acta, tom I, zeszyt I, 1937.

W wielu wypadkach klinicznych mikrochemiczne nienasuwające wątpliwości wykrycie pewnych substancji w krwi i moczu jest o tyle cenne, że badania te dadzą się przeprowadzić prędko i w sposób prosty, i związane są przy tym z oszczędnością materiału i czasu. W poniższym artykule będzie mowa o nowych względnie ulepszonych sposobach wykrywania krwi, tyrozyny i leucyny.

W y k r y w a n i e   k r w i   w   m o c z u. Dla wykrycia krwi w moczu najczęściej jest stosowana próba z benzydyną. Próba ta polega na tym, że hemoglobina krwi ma własności peroksydazy i działa katalitycznie w utlenianiu benzydyny przez nadtlenek wodoru (woda utleniona), dając tak zwany „błękit benzydynowy". Reakcja ta normalnie jest wykonywana w pro-

bówce, przeprowadzona jednak w tych warunkach nie odznacza się szczególną czułością. Badania wykonywane w formie analizy kropelkowej z powodu ich wielkiej czułości noszą charakter mikrochemiczny i okoliczność ta skłoniła autora niniejszej pracy od opracowania próby benzydynowej w postaci reakcji kropelkowej na bibule. Próba ta dzięki specyficznym warunkom wykonania jest daleko czulsza od próby wykonanej w probówce i jednocześnie bardzo łatwa do przeprowadzenia. Wykonanie. Kroplę badanego płynu np. moczu przenosimy na bibule (Schleicher u. Schüll, 528) i następnie na to samo miejsce dajemy po 1 kropli wody utlenionej i roztworu benzydyny. W obecności krwi występuje, zależnie od jej ilości, w ciągu sekundy do 1 minuty niebieskie zabarwienie, utrzymujące się w ciągu około 1 godziny. Przy ślepej próbie wykonanej w tych samych warunkach występuje po upływie pół godziny zabarwienie brunatne, ale nigdy niebieskie. Czułość reakcji da się zaostrzyć, jeżeli przed wykonaniem reakcji zwilżyć bibułę 1 kroplą 2 n ługu sodowego. Odczynniki. 1) 3% woda utleniona, 2) 1 n ług sodowy, 3) 0.05% roztwór benzydyny w 10% kwasie octowym.

Różnice czułości reakcji wykonanej metodą kropelkową na bibule i w probówce widoczne są z załączonej tablicy.

Nazwa substancji	Reakcja na bibule	Reakcja na płytce	Reakcja w probówce
Hemoglobina w wodzie	0.005 γ	0.5 γ	0.5 γ
Hemoglobina w moczu	0.05 „	1 „	1 „
Krew w wodzie	0.005 „	0.5 „	0.5 „
Krew w moczu	0.5 „	50 „	50 „
Hemina w wodzie	0.0005 „	0 005 „	0.005 „

Wykrywanie tyrozyny w moczu i surowicy. Tyrozyna występuje w moczu i surowicy w pewnych stanach patologicznych, zwłaszcza przy stanach infekcyjnych wątroby. Prędkie i charakterystyczne jej stwierdzenie jest w praktyce klinicznej bardzo pożądane. Przy próbowaniu różnych reakcji na tyrozynę, wykrywanie jej przy pomocy α-nitrozo-β-naftolu, także i w przypadku materiału biologicznego, po uprzednim odbiałczeniu, jest całkowicie specyficzne. Przy reakcji tyrozyny z α-nitrozo-β-naftolem powstaje purpurowe zabarwienie. Przebieg tej reakcji nie jest bliżej znany. Wykonanie. 0.5 ccm surowicy (w razie braku materiału może być użyta mniejsza ilość) rozcieńcza się 1 ccm wody i dodaje 1 ccm 20% kwasu trójchlorooctowego i po silnym skłóceniu odsącza się lub odwirowuje od wytrąconego białka. Przesącz nie powinien dawać zmętnienia z kwasem sulfosalicylowym. Kroplę przesączu zadaje się w mikrotyglu 1 kroplą roztworu α-nitrozo-β-naftolu w alkoholu lub w kwasie octowym, i do podgrzanej mieszaniny dodaje się 1 kroplę stężnego kwasu azotowego. Purpurowe zabarwienie wskazuje na obecność tyrozyny. Mocz bezbiałkowy może być wprost użyty do reakcji; mocz zawierający białko należy odbiałczyć stałym kwasem trójchlorooctowym i odsączyć od wytrąconego białka. Czułość reakcji — 0.05 γ tyrozyny. Odczynniki: 1) kwas trójchloro octowy krystaliczny, 2) 2% alkoholowy roztwór α-nitrozo-β-naftolu, lub 3) 1% roztwór w 50% kwasie octowym, 4) stężony kwas azotowy.

Wykrywanie leucyny w moczu i w surowicy. Wykrywanie leucyny polega na tworzeniu z miedzią soli kompleksowej,

krystalizującej w postaci charakterystycznych druzów, barwy fioletowej. Inne aminokwasy dają z miedzią także połączenia krystaliczne, powstają one jednak daleko trudniej, różnią się przytem kształtem. Omawiana reakcja umożliwia nie tylko prędkie wykrycie leucyny w moczu, lecz pozwala także na stwierdzenie jej w surowicy, co dotychczas w klinicznej praktyce z powodu szczupłej ilości rozporządzalnego materiału było niemożliwe. Wykonanie. Leucyna w moczu. Kroplę badanego moczu przenosimy na szkiełko przedmiotowe i dodajemy odrobinę węgla zwierzęcego, ostrożnie mieszamy, odstawiamy na kilka minut, aby spowodować zaabsorbowanie przez węgiel substancji barwnych moczu. Następnie ogrzewamy nad mikropalnikiem aż do otrzymania zupełnie suchej pozostałości. Wtedy dodaje się kroplę roztworu octanu miedziowego i pozostawia się do powolnego wyschnięcia. Pod mikroskopem daje się zaobserwować charakterystyczne okrągłe druzy kompleksowego połączenia leucyny z miedzią, szczególnie występujące obok kryształów octanu miedziowego. Przez dodanie kropli 2n kwasu octowego następuje rozpuszczenie kryształków octanu miedzi, przez co nierozpuszczalne druzy leucyny występują jeszcze wyraźniej. Czułość reakcji — 100 γ leucyny. Odczynniki. 1) Niezbyt nasycony roztwór octanu miedziowego, 2) węgiel zwierzęcy, 3) 2 n kwas octowy.

Przy mniejszej zawartości leucyny w moczu należy mocz zagęścić do $^1/_3$ objętości, wytrącić wodorotlenkiem baru, nadmiar którego należy usunąć przy pomocy CO_2 i po dodaniu węgla przesączyć. Dalsze wykonanie jak wyżej.

Wykrywanie leucyny w moczu zawierającym białko polega na uprzednim odbiałczeniu moczu krystalicznym kwasem trójchlorooctowym. Dalsze postępowanie bez zmian.

Leucyna w surowicy. Surowicę należy odbiałczyć przy pomocy 20% roztworu kwasu trójchlorooctowego, przesączyć, przenieść kroplę przesączu na szkiełko przedmiotowe i odparować nad mikropalnikiem do sucha. Na suchą pozostałość daje się kroplę roztworu octanu miedziowego, odpędza powoli nad palnikiem, dodaje kroplę 2n ługu sodowego i pozostawia na 2 godziny. Pod mikroskopem dają się stwierdzić charakterystyczne kryształki leucyny, występujące wyraźniej po dodaniu kropli 2 n kwasu octowego. Czułość reakcji — 5 γ leucyny. Odczynniki. 1) 20% kwas trójchlorooctowy, 2) Niezbyt nasycony roztwór octanu miedziowego, 3) 2 n ług sodowy, 4) 2 n kwas octowy. *T. S.*

Reakcja taleiochinowa w świetle ultrafioletowym. Przyczynek do zastosowania analizy fluorescencyjnej w mikrochemii.

M. Haitingerer. (Die Thalleiochinreaktion im ultravioletten Licht, ein Beitrag zur Fuloreszenzanalyse in der Mikrochemie). Microchimica Acta tom I, zeszyt I, 1937 r.

Dążenie uproszczenia i uczulenia analizy mikrochemicznej spowodowało przystosowanie także i analizy fluorescencyjnej do tego celu. Żadna z oficjalnych i powszechnie dotąd stosowanych metod analitycznych nie pozwala na osiągnięcie tak pewnych i bezbłędnych wyników w wypadku dysponowania bardzo ograniczoną ilością materiału, jak to ma miejsce przy analizie mikrochemicznej. Miarodajne rezultaty wskazują np. że eozynę i fluoresceinę można mikrochemicznie wykryć w stężeniu 10^{-10}, a nawet

10^{-14} Czułość reakcji fluorescencyjnej wynosząca 10^{-7} lub 10^{-11} γ barwika, wskazuje, że wykrywalne tą metodą ilości są daleko niższe od tych, które powszechnie stosowanymi metodami mikrochemicznymi dają się stwierdzić. Do wykrywania śladów substancji zanieczyszczających mikrofluorescencyjna metoda specjalnie się nadaje, co ma specjalne znaczenie przy badaniu czystości surowców, środków spożywczych, barwników itp. Przy posługiwaniu się metodą fluorescencyjną można niejednokrotnie, sądząc z natężenia zabarwienia, wysnuć wnioski co do ilościowej zawartości wykrytego składnika, przez co metoda ta nabiera znaczenia określania ilościowego. L. T. Fairhail i L. Prodan wykazali ostatnio, że minimalne ilości siarczku kadmu łatwo tą metodą dadzą się stwierdzić. L. v. Szebellédy i J. Gaal zalecają reakcję fluorescencyjną kwasu bornego i nalewki koszenilowej do wykrywania kwasu bornego. H. Eichler poleca wykrywanie w ten sposób azotynów i podsiarczków. Należy także wskazać na nowsze badania Feigl'a i współpracowników, którzy stwierdzili, że związki organiczne określonych typów mogą być zidentyfikowane zapomocą reakcji, prowadzących do charakterystycznych fluorescencyjnych połączeń.

Dalsza wartość analizy fluorescencyjnej polega na wzmożeniu czułości wielu reakcji obserwowanych w świetle dziennym.

A. A. King wykazał, że minimalne ilości arsenu, które przy próbie Gutzeita przy świetle dziennym nie dają się zaobserwować, przy rozpatrywaniu powstałej na bibule plamy w świetle ultrafioletowym mogą być bardzo wyraźnie stwierdzone.

Jako dalszy przykład podniesienia czułości analizy przez fluorescencję może posłużyć reakcja taleiochinowa, która w zwykłych warunkach światła dziennego pozwala stwierdzić chininę w stężeniu 1:20000. Przy zastosowaniu światła ultrafioletowego da się z łatwością wykryć 0,4 γ chininy, co odpowiada stężeniu 1:500000. Reakcję łatwo przeprowadzić metodą kropelkową na bibule. Bibułę zanurzamy do roztworu chininy i po wyschnięciu zadajemy 1 kroplą wody bromowej. Po dodaniu 1 kropli amoniaku plama fluoryzuje intensywnie żółto - zielono. Inny sposób wykonania tej reakcji polega na tym, że kroplę badanej cieczy dajemy na skrawek bibuły, następnie jeszcze w wilgotnym stanie poddajemy działaniu par bromu i zaraz potem amoniaku. Występuje znane zabarwienie. Sposób ten, wobec łatwości i prostoty jego wykonania, nadaje się między innymi do wykrywania chininy w moczu. Dzięki czułości tej próby udało się stwierdzenie chininy w moczu po upływie 14 dni przy użyciu jednorazowo 0.5 g chininy.

T. S.

Wykrywanie kwasu molybdenowego przez fluorescencję. *L. Szebellédy i J. Jónás.* (Nachweis von Molybdänsäure durch eine Fluoreszenzreaktion). Microchimica Acta, tom I, zeszyt I, 1937.

W jednej z poprzednich swych prac autorzy stwierdzili, że kwas borny zadany nalewką koszenilli daje w świetle lampy kwarcowej specyficzną żółtą fluorescencję, dzięki czemu reakcja ta nadaje się do wykrywania kwasu bornego. W takich samych warunkach kwas molybdenowy wywołuje żywą czerwoną fluorescencję. Dla stwierdzenia czułości reakcji przy-

gotowano szereg roztworów molybdenianu amonowego o nasteępujących stężeniach.

10	mg	molybdenianu	amonowego	w 1 ccm	(I)
1	mg	"	"	w 1 ccm	(II)
0.1	mg	"	"	w 1 ccm	(III)
0.01	mg	"	"	w 1 ccm	(IV)
0.001	mg	"	"	w 1 ccm	(V)

Próby wstępne przeprowadzono w ten sposób, że do 1 ccm roztworu molybdenianu dodawano po 2 ccm dziesięciokrotnie wodą rozcieńczonej nalewki koszenilowej i uzupełniano całość do 10 ccm. Stwierdzono, że roztwór I i II daje w świetle lampy kwarcowej żywe czerwone zabarwienie, roztwór III jasno-czerwone, z odcieniem fioletowym, roztwór IV — niebiesko-fioletowe, nie różniące się od zabarwienia czystego odczynnika odpowiedniej koncentracji. Dla ustalenia czułości reakcji, okazało się koniecznym wynalezienie opdowiedniego p H. Nalewka koszenilowa wykazuje wobec papierka lakmusowego odczyn bardzo kwaśny. Przez dodanie octanu sodowego stężenie jonów wodorowych może być doprowadzone do odpowiedniego poziomu. W tym celu przyrządzono mieszankę roztworów fosforanu jednopotasowego i octanu sodowego o różnej wartości p H i mieszano 1 ccm roztworu molybdenianu (III) z 1 ccm rozcieńczonej nalewki koszenilowej, uzupełniając do 10 ccm roztworem zbuforowanym. Otrzymano następujące rezultaty.

$^1/_6$ mol. KH_2PO_4	3% CH_3COONa	p H	fluorescencja
0 ccm	8 ccm	7.1	—
2 ccm	6 ccm	6.0	słaba
4 ccm	4 ccm	5.9	mocna
6 ccm	2 ccm	5.6	b. mocna
8 ccm	0 ccm	4.7	—

W dalszych badaniach stwierdzono, że płyn buforowy składający się z kwasu octowego i octanu sodu o p H = 5.7 daje z roztworem molybdenianu amonowego (III) i nalewki koszenilowej fluorescencję o równie żywej barwie, jak przy użyciu roztworów fosforanu jednopotasowego i octanu sodu. Wynika z tego, że wzmożenie fluorescencji jakie ma miejsce przy zastosowaniu płynów buforowych nie zależy od aktywacji jonem fosforowym, co, jak przypuszczano, mogło by mieć miejsce, ze względu na powstanie jonów kompleksowych kwasu molybdenowego i fosforowego. Wzmożenie fluorescencji zależy tylko od stężenia jonów wodorowych.

Dla stwierdzenia optimum p H przygotowano 3 próby po 10 ccm każda. Dwie z nich zawierały po 0.1 g molybdenianu amonowego, a trzecia 0.02 g tej soli. Dalsze składniki każdej poszczególnej próby stanowił 1 ccm dziesięciokrotnie rozcieńczonej nalewki koszenilowej i mieszanina kwasu octowego z octanem sodu w ilości koniecznej do uzyskania odpowiedniej wartości p H. Do prób zawierających po 0.1 g molybdenianu amonowego dodano tyle 0.1 n kwasu solnego względnie 0.1 n ługu sodowego, aż fluorescencja obu mieszanin rozpatrywana w świetle lampy kwarcowej była doprowadzona pod względem natężenia zabarwienia do tego stopnia, jaki wykazywała próba o zwartości 0.02 g molybdenianu. W próbach o zawartości 0.1 g molybdenianu oznaczono wartości p H przy zastosowaniu elektrody antymonowej. Próby wykazały, że optimum p H fluorescencji kwasu molybdenowego i nalewki koszenilowej leży w granicach 4.8 — 6.2 p H. Czułość

reakcji wykonanej w podanych granicach pH wynosi dla molybdenianu amonowego 10 γ co odpowiada 5,4 γ molybdenu. Odpowiednie próby zostały wykonane w probówkach kwarcowych średnicy 10 mm przez zmieszanie 1 ccm roztworu molybdenianu amonowego (IV), zawierającego 0.01 mg soli, 0.1 g octanu sodu, 0.1 cm 1 n kwasu octowego (pH 5.7) 0.5 ccm nalewki koszenilowej rozcieńczonej 1:10 i uzupełnienie mieszaniny wodą do 5 ccm. Stwierdzono wystąpienie wyraźne różowej fluorescencji, gdy jednocześnie wykonana próba ślepa fluoryzowała niebiesko. Mikropróby wykonane w probówkach kwarcowych o średnicy 1 mm pozwalały na wykrycie 0.04 γ molybdenianu amonowego, co odpowiada 0.022 γ kwasu molybdenowego.

Dla ustalenia czy obecność jonów metali ma wpływ na przebieg reakcji wykonano szereg prób w obecności poszczególnych metali. W tym celu przyrządzono roztwór o składzie 1 cm molybdenianu amonowego (III), zawierający 0.1 mg soli, 0.1 g octanu sodowego, 0.1 ccm 1 n kwasu octowego, wody do 4 ccm, 1 ccm nalewki koszenilowej 1:10 i 0.1 g soli odpowiedniego metalu. W poniższym zestawieniu, gdzie metale uszeregowane są według grup analizy jakościowej, wykazany jest wpływ poszczególnych metali na przebieg reakcji. Znak — wskazuje, że obecność danego kationu nie przeszkadza reakcji, + że kation wygasza fluorescencję (zabarwienie nie występuje), O — kation wykazuje własną fluorescencję przez co zabarwienie charakterystyczne dla molybdenu nie jest widoczne.

I	II	III	IV	V
Ag —	As —	Co +	Ca —	Mg O
Pb +	Sb —	Ni +	Sr —	K —
Hg —	Sn (IV) —	Fe +	Ba —	Na —
Cu +		Zn —		NH_4 —
Bi +		Mn +		
Cd —		Cr +		
		Al O		

Następnie zbadano wpływ anionów na przebieg reakcji przez dodanie 0.1 g następujących soli: węglan potasu kwaśny, węglan sodu, siarczan sodu, fosforan sodu, chlorek sodu, bromek sodu, jodek potasu, chloran potasu, azotan potasu i boran sodu. Stwierdzono pogłębianie się zabarwienia w obecności jodków alkalicznych. W ogólności wprowadzone aniony nie okazują wpływu na przebieg reakcji z wyjątkiem węglanu i bromu. W wypadku węglanu fluorescencję można wywołać przez zmianę pH za pomocą kwasu octowego. Przeszkoda ze strony boranów jest spowodowana tym, że borany z nalewką koszenilową wykazują własną żółtą fluorescencję, która maskuje zabarwienie jonu molybdenowego. Przeszkoda ta może być usunięta przez dodanie soli cynku, które wygaszają (znoszą) fluorescencję boranu. Np. roztwór zawierający 0.1 mg molybdenianu amonowego, 50 mg boranu sodowego, 0.1 g octanu sodowego, kwasu octowego tyle, aby pH = 5,6 i 1 ccm dziesięciokrotnie rozcieńczonej nalewki koszenilowej wykazuje w świetle lampy kwarcowej żółtą fluorescencję, która jednak po dodaniu 0.1 g siarczanu cynku ulega wygaszeniu i przechodzi w charakterystyczną dla kwasu molybdenowego fluorescencję czerwoną. Z towarzyszących w stopach molybdenowi pierwiastków wolfram nie przeszkadza w reakcji, wanad natomiast obniża zdolność fluorescencji molybdenu.

T. S.

O leukokeratynie i chromoproteidach ludzkich włosów. *Zdenko Stary* i *Richard Richter*. (Das Leukokeratin und die Chromoproteide des Menschenhaares). Hoppe Seylers Zeitschrift für Physiologische Chemie 253, 159 — 169 (1938).

Materiał z którego zbudowane są włosy i paznogcie ludzkie, skóra, kopyta i rogi zwierząt ssawców uważano dotąd za substancję jednolitą pod względem chemicznym i fizykochemicznym. Rozróżniano pojedyncze „keratyny" pod względem biologicznym.

Musimy jednak przyjąć, że keratyny złożone są z kompleksów, które z powodu swej nierozpuszczalności trudno dają się rozdzielić. Przy frakcjonowaniu keratyn po uprzedniej hydrolizie stężonym kwasem azotowym wzgl. siarkowym, trudno przypuścić, żeby otrzymane produkty t. zw. A, B, C keratyny *Unna* były niezmienionymi produktami pierwotnymi. Natomiast b. łatwo rozdzielić można keratyny przy pomocy zimnego n-ługu sodowego na części łatwo i trudno rozpuszczalne.

Przy działaniu 1 n NaOH na odtłuszczone włosy ludzkie otrzymujemy bezbarwny roztwór, z którego po zakwaszeniu rozc. kw. octowym wypada biała substancja, leukokeratyna, która daje reakcje białek. Ciemne włosy zawierają 30%, a jasne jeszcze więcej leukokeratyny. Pozostały włos traci przy tym swoją elastyczność. Działanie ługu na włos łatwo przerwać przez odlanie płynu i wprowadzenie CO_2. Pozostała ciemna reszta zatrzymuje jeszcze formę włosa, nierozpuszcza się w zimnym, natomiast b. łatwo w gorącym ługu. Proteazy na nią nie działają. Przy całkowitej hydrolizie otrzymujemy dużo ciemnych ciał humusowych, które znajdujemy przy hydrolizie każdego białka.

W roztworze znajduje się melanina włosów, która w pierwotnym włosie jest połączona z ciałem białkowatym i tworzy melanoproteid, podobny do chromoproteidów. W ciemnym włosie nadaje melanokeratyd formę włosom. Ciemny włos zawiera go więcej, aniżeli jasny i jest dlatego trudniej rozpuszczalny w zimnym ługu sodowym. Starość włosa i jego grubość nie ma wpływu na rozpuszczalność w ługach. Melanoproteid odbarwia się przy stałym utlenianiu w alkalicznym roztworze. Rude włosy nie zawierają melanoproteidu, rozpuszczają się b. łatwo w zimnym ługu, dając czerwone roztwory. Rozpuszczony rodokeratyd daje reakcję białek, strąca się kwasem octowym; proteazy na niego nie działają. Czerwony barwnik, otrzymany przy całkowitej hydrolizie rudych włosów dializuje przez błony z kolodium i daje się wysolić przy pomocy $(NH_4)_2SO_4$. Czerwony włos zawiera chromoproteid, gdzie białkowa keratynowa część jest związana z prostastyczną grupą rodeiny. Substancja paznogci składa się z leukokeratyny. Żółte i brunatne włosy ssawców (zwierząt) mają podobny skład, jak włos ludzki. *S.*

Ilościowe chemiczne oznaczenie karotynoidów i witaminy A w mleku. *Harry Willstaedt i Torben K. With.* (Über die quantitative chemische Bestimmung von Carotinoiden und Vitamin A in Milch). Hoppe Seylers Zietschrift für Physiologische Chemie 253, 133 — 142 13/V 1938.

W literaturze znajdujemy cały szereg oznaczeń ilościowych witaminy A w mleku sposobami chemicznymi, spektrograficznymi i biologicznymi.

Wobec dużych rozbieżności co do ilości witaminy podanych przez różnych badaczy, autorzy przeprowadzają ścisłe badania mleka zwierzęcego i ludzkiego. Przy zmydleniu mleka na gorąco otrzymano część niezmydloną, nie dającą się chromatografować. Zmodyfikowana metoda oznaczenia tłuszczu wlg *Röse - Gottlieba* dawała za niskie rezultaty, mimo to że część niezmydlona dawała się dobrze chromatografować. Najlepszym okazało się następujące przygotowanie mleka do badania: 50 — 100 ccm średniej próbki mleka zmieszano z $^1/_{10}$ objętości 60% roztworu wodnego KOH, następnie wypełniono butelkę azotem, zamknięto i silnie wstrząsano. Pozostawiano przez 48 godz. wstrząsając od czasu do czasu. Potem dodano 20 ccm alkoholu i ekstrahowano 3 $\times$ 50 ccm eterem wolnym od nadtlenków. Powstałą emulsję niszczono przez dodanie alkoholu. Zjednoczone wyciągi eterowe przemyto dwa razy małą ilością wody, potem jeden raz 5% wodnym KOH, a w końcu dwa razy dużą ilością wody, wysuszono (Na_2SO_4) i odparowano w atmosferze azotu.

Pozostałość rozpuszczono w eterze naftowym, zlano do kolby miarowej i odpowiednio rozcieńczono.

Metoda ta daje b. dobre rezultaty. Znalezione wartości żółte (karotynoidy) i niebieskie (z $SbCl_3$) zgadzają się na $\pm$ 5% ze zmydleniem na gorąco, a niezmydlona pozostałość daje się dobrze chromatografować. Pomiary wykonano stopniowym fotometrem *Pulfricha (Zeiss'a).* Dla porównania żółtych wartości autorzy używali filtru S43, a dla niebieskich filtru S61. Żółte wartości porównywali z β - karotyną. Dla niebieskich wartości używali autorzy naczyń o warstwie cieczy ½ cm. Chlorek antymonowy oczyszczali według Ritserta. Do badania używano 0,2 ccm płynu — roztwór w eterze naftowym i po dodaniu kropli bezwodn. kwasu octowego mieszano *na raz* z 2 ccm roztworu chlorku antymonowego w chloroformie. Przy dodawaniu $SbCl_3$ trzeba uważać, ażeby nie wpadły pojedyncze krople roztworu, bo wtedy oznaczenie jest mylne. Dla porównania witaminy A używali autorzy Voganu.

Autorzy stwierdzili, że krzywe porównawcze ilości witaminy A z K-wartościami fotometru są różne w zależności od sposobu zmieszania odczynników, dlatego przy badaniach należy koniecznie podać sposób wykonania analizy.

Chromatograficzna analiza karotynoidów mleka. Palmer i Eckles znaleźli w maśle oprócz β karotyny małe ilości fitoksantyn przy użyciu $Ca(OH)_2$ i benzyny do wywoływania. *Gillam* i *Heilbron* znaleźli w maśle α i β karotynę, kryptoksantynę i ślady lycopiny przy pomocy Al_2O_3. *Van Wijngaarden* znalazł tylko β - karotynę, lycopiny nie znalazł (Al_2O_3 i włóknisty $Al(OH)_3$ jak adsorbens). Autorzy znajdują

1) W górnej warstwie chromatogramu żółto brunatną warstwę: filoksantynę i hipofazowe produkty utleniania.

2) Pod tą warstwą leży warstwa epifazowych produktów utleniania.

3) Warstwa różowa (β-karotyna).

4) W niektórych wypadkach żółtawa warstwa α -karotyny.

W mleku ludzkim autorzy nie znaleźli ani śladów lycopiny, mimo to, że w djecie podawano dużą ilość pomidorów. Ilość karotyny wynosi 20 —

30% ogólnej liczby karotynoidów. Ogólna ilość karotynoidów w mleku krowim i ludzkim jest 15 — 50 γ na *100 ccm.* W maślance 5 — 10 γ w zimie, 8 — 15 γ w lecie. W mleku zbieranym 5 γ, w odwirowanym 0,5 — 0,1 γ (przy 0,05% tłuszczu) w 100 ccm.

Witamina A: Autorzy znajdują w mleku krowim w 100 ccm: 150 — 300 j. m. w lecie, 60 — 100 j. m. w zimie. W mleku ludzkim — 150—600 j. m.

W porównaniu z dawniejszymi badaniami, wartości podane przez autorów są większe. Przedtym badano masło na zawartość witaminy A i przeliczano na mleko. W procesie robienia masła pewne ilości witaminy A ulegają zniszczeniu, a także są straty przy zbieraniu wzgl. oddzielaniu śmietany od mleka.

W tabelce zebrane są dane, co do ilości witaminy A w mleku.

1. *Mleko krowie.*

Znaleziono w 100 ccm mleka w jedn. międzynarod.	Metoda	Autor
Zima 15 Lato 30 — 42	biologiczna	Landbohojskolens forsogslabor Kopenhagen
Lato do 90	biologiczna	Statens Vitaminslabor Kopenhagen
Zima 46 Lato 82	biologiczna	Morgan i Pritschhard
15 — 20	adsorpcja przy 328 mμ	Baumann i Steenbock
21 — 66	„	Gillam
70	reakcja z $Sb\ Cl_3$	de Haas i Meulemans
64	„	de Haas i Meulemans
Lato 76 Zima 27	„	van Wijngaarden
75 — 150	„	Neuweiler
120 — 600	metoda nie podana	De Caro i Speier
120 — 600	„	Waltner
135	Reakcja z $Sb\ Cl_3$	Elison i Moore
292	biologiczna	Coward i Morgan
Lato 700 Zima 140	biologiczna	Coward
150 — 300	Reakcja z $Sb\ Cl_3$	Willstaedt i With

2. *Mleko ludzkie.*

214	reakcja z $Sb\ Cl_3$	de Haas i Meulemans
200 — 500	biologiczna	Svensson
150 — 600	reakcja z $Sb\ Cl_3$	Willstaedt i With
średnio 300 — 450	„	Neuweiler

Przy przeliczaniu wartości podanych dla masła liczono średnio 3% tłuszczu w mleku.

S.

Badanie wyciągów płynnych sporyszu. *C. H. Hampshire i S. R. Page.* (The assay of liquid extract of ergot). Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology. 1938 r. t. XI Nr 1, str. 57 — 66.

W farmakopei brytyjskiej z roku 1932 przy opisie dotyczącym oznaczania wartości leczniczej wyciągu płynnego sporyszu podano obliczenia na ergotoksynę, gdyż w tym czasie ergotoksyna była uważana za podstawowy alkaloid sporyszu. Po wydrukowaniu farmakopei brytyjskiej wykryto nowy alkaloid, ergometrynę, który po zbadaniu biologicznym okazał się nie mniej ważnym od ergotoksyny. Logicznym następstwem tego odkrycia było wprowadzenie ergometryny, względnie jej soli do lecznictwa, w wyniku czego wyłoniła się konieczność opracowania metody oznaczania tego alkaloidu w sporyszu i jego przetworach. Farmakopea brytyjska z 1932 roku podaje sposób badania alkaloidów sporyszowych, tak rozpuszczalnych w wodzie jak i nierozpuszczalnych, zawartych w wyciągu płynnym, przy pomocy metody kolorymetrycznej, natomiast oznaczanie wartości wyciągów, podane przez farmakopeę niemiecką, polega na oznaczaniu tylko alkaloidów nierozpuszczalnych w wodzie przy pomocy metody wagowej. Biologiczne oznaczanie, podane przez farmakopeę Stanów Zjednoczonych, jak również oznaczanie na macicy królika polega na oznaczaniu ergotoksyny i ergotaminy. Ostatnio prof. Burn podał biologiczną metodę oznaczania ergometryny. Metoda ta, jak również i uprzednio podana metoda oznaczania sumy alkaloidów w wyciągach sporyszowych, została opracowana w laboratorium Brytyjskiej Komisji Farmakopealnej.

Trudność z jaką się spotyka przy badaniu ergometryny w wyciągach sporyszowych polega na tym, że ergometryna łatwiej rozpuszcza się w wodzie, niż w ogólnie stosowanych rozpuszczalnikach organicznych. Najodpowiedniejszymi rozpuszczalnikami organicznymi do wyciągania ergometryny z roztworów wodnych okazały się: octan amylu, octan etylu, chloroform i eter etylowy. Wielokrotne wytrząsanie roztworów wodnych ergometryny tymi rozpuszczalnikami pozwala na całkowite wyciągnięcie ergometryny z roztworów. Jednakże, ze względu na wysoki punkt wrzenia oraz łatwą hydrolizę przy zetknięciu się z wodą, pierwsze dwa rozpuszczalniki nie mogą być używane do wyciągania ergometryny. Chloroform również nie jest odpowiedni, gdyż bardzo trudno oddaje rozpuszczoną w nim ergometrynę przy wytrząsaniu z kwasem winowym. Dlatego to autorzy przy wykonywaniu prób używali eteru etylowego.

Stopień rozpuszczalności ergometryny w wodzie i eterze oznaczano w ten sposób, że roztwory wodne o ściśle określonej zawartości ergometryny alkalizowano i wytrząsano eterem, a z eteru, o ściśle określonej zawartości ergometryny wyciągano 1%-wym kwasem winowym, przy czym próby prowadzono w temp. 14 — 16°C. Z warstwy wodnej, z której wyrząsano ergometrynę eterem, jak również z kwasu winowego, którym wytrząsano ergometrynę z eteru, usuwano eter przez ogrzanie i porównywano metodą kolorymetryczną. W wyniku tych prób autor stwierdza, że możliwe jest wyciąganie ergometryny eterem z roztworów wodnych.

Próbowano również wyciągać ergometrynę z roztworów wodnych

w aparacie typu Watkinsa. W tym celu 25 cm³ 0,02% roztworu ergometryny alkalizowano amoniakiem i wyciągano stu centymetrami eteru. Warstwę wodną z ekstraktora badano co godzinę na obecność ergometryny biorąc każdorazowo do badania kolorymetrycznego 1 cm³ roztworu. Po sześciu godzinach przerwano ekstrakcję, warstwę eterową oddzielono i wytrząsano 1%-wym kwasem winowym, a następnie porównano z roztworem wzorcowym ergometryny w kolorymetrze. Trzy wykonane próby dały następujące wyniki: I-a 98%, II-a 99% a III-a 97,4% ergometryny. Jednakże sposób powyższy, zastosowany do wyciągów handlowych, nie dał wyników zadowalających, albowiem szybko wytwarzała się emulsja utrudniająca wytrząsanie. Próbowano suszyć wyciągi w próżni, mieszając je z trocinami, a następnie wyciągając eterem, lecz wydajność w tym wypadku wynosiła około 35%. Takaż próba z azbestem dała wynik nieco lepszy. Próbowano również strącać alkaloidy, a następnie rozkładać osad i wyciągać ergometrynę. Z roztworu 0,01% ergometryny jodortęcian potasu nie strącał osadu, natomiast osad powstawał po dodaniu jodobizmutanu potasu, kwasu fosforowolframowego, kwasu pikrynowego, taniny oraz kwasu krzemowo - wolframowego. Po zastosowaniu odczynników ogólnie używanych do strącania ergometryny z wyciągów sporyszowych, otrzymano strąt mocno zanieczyszczony barwnymi ubocznymi produktami, które uniemożliwiły otrzymanie czystej ergometryny. Przy 3 wykonanych próbach suszenia roztworów ergometryny przez zmieszanie z bezwodnym siarczanem magnezowym, a następnie wyciąganie eterem powstałych kryształów otrzymano 91,5%, 93,8% i 93,2% użytej ergometryny.

Przy próbie adsorbowania ergometryny z roztworów kwaśnych na glince porowatej, a następnie wytrząsanie 10% amoniakiem udało się otrzymać 98 — 99% użytego alkaloidu. Po zastosowaniu tego sposobu do wyciągów otrzymano brunatny roztwór, którego nie udało się oczyścić przez alkalizowanie i wytrząsanie eterem. Po wypróbowaniu tych wszystkich metod autorzy wrócili do wyciągania ergometryny eterem etylowym z roztworów alkalicznych w aparacie Watkinsa w ciągu 6 godzin. W celu oznaczenia wszystkich alkaloidów autorzy umieszczali 25 cm³ wyciągu płynnego sporyszu w aparacie Watkinsa, alkalizowali amoniakiem i wyciągali 100 cm³ eteru w ciągu 6 godzin. Oddzielony eter wytrząsali czterokrotnie pięciu cm³ 1% kwasu winowego. Roztwór kwasu winowego po odpędzeniu eteru rozcieńczali do 25 cm³ i porównywali z roztworem wzorcowym etanolosulfonianu ergotoksyny. Suma alkaloidów, otrzymana w powyższy sposób, obliczona na ergotoksynę wynosiła 0,01972%. W celu oznaczenia alkaloidów rozpuszczalnych w wodzie, autorzy alkalizowali amoniakiem 25 cm³ wyciągu płynnego i wytrząsali trzykrotnie czterdziestu cm³ wody amoniakalnej nasyconej eterem. Przemyty eter wytrząsali 4 razy pięciu cm³ 1%-ego kwasu winowego. Kwaśne wyciągi łączyli, odpędzali eter, dopełniali do 25 cm³ i porównywali z wzorcem. W ten sposób stwierdzili, że płynny wyciąg sporyszowy zawierał 0,00414% alkaloidów rozpuszczalnych w wodzie w przeliczeniu na ergotoksynę. Ergometrynę otrzymuje się przez pomnożenie tego wyniku przez współczynnik 0,538.

W dalszym ciągu autorzy podają tabelkę, przedstawiającą wyniki badań sześciu próbek wyciągów sporyszowych, z których 3 pierwsze były wykonane w laboratorium Brytyjskiej Komisji Farmakopealnej.

TABLICA I

(Badanie płynnych wyciągów sporyszowych).

PRÓBKI		Suma alkaloidów obliczonych na ergotoksynę w °/₀ objętościowych	Alkaloidy nie rozpuszczalne w wodzie obliczone na ergotoksynę w °/₀ objętościowych	Alkaloidy rozpuszczalne w wodzie obliczone na ergotoksynę w °/₀ objętościowych	Rozpuszczalne w wodzie alkaloidy obliczone na ergometrynę w °/₀ objętościowych
Wyciąg Nr 35	a	0,0197	0,0048		
	b	0,0197	0,0046		
	średnio	0,0197	0,0047	0,0150	0,0081
Wyciąg Nr 39	a	0,0201	0,0047		
	b	0,0203	0,0045		
	średnio	0,0203	0,0046	0,1158	0,0085
Wyciąg Nr 40	a	0 0146	0,0028		
	b	0,0146	0 0028		
	średnio	0,0146	0,0028	0,0118	0,0063
Wyciąg Nr 41	a	0,0201	0,0068		
	b	0,0201	0,0066		
	średnio	0,0201	0,0057	0,0134	0,0072
Wyciąg Nr 42	a	0.0268	0,0041		
	b	0,0273	0,0041		
	średnio	0.0271	0,0041	0,0230	0.0124
Wyciąg Nr 43	a	0,0118	0,0060		
	b	0,0118			
	średnio	0 0117	0,0060	0,0058	0,0031

Podana następnie przez autorów tabelka Nr 2 obejmuje wyniki badań nad wyciągami sporyszowymi, objętymi farmakopeą brytyjską z roku 1914, a przygotowanymi w laboratorium Komisji Farmaceutycznej. Na podstawie tych wyników autorzy dochodzą do wniosku, że sposób wyciągania rozpuszczalnych w wodzie alkaloidów sporyszowych przy przygotowywaniu wyciągu płynnego według przepisu farmakopei brytyjskiej z 1914 roku jest niedokładny. W zakończeniu podają autorzy wyniki badań nad wydzielaniem ergometryny przy pomocy strącania kwasem pikrynowym ujęte w tabelkę Nr. 3.

TABLICA III

Alkaloidy rozpuszczone		Alkaloidy wykryte
Ergometryna w mg na 100 cm³	Ergotoksyna w mg na 100 cm³	Ergometryna w mg na 100 cm³
5	10	5,14
5	20	5,30
10	20	9,80
10	10	9,09
20	14,2	18,20

Marb.

FARMACJA GALENOWA
TECHNOLOGIA FARMACEUTYCZNA I RECEPTURA

Oleum camphoratum pro iniectione. *Axel Jermstad.* (Ueber Kampferöl zur Injektion, seine Herstellung und physikalischen Konstanten). Pharm. Acta Helvetiae 13, 7—8, str. 87 (1938).

Olej kamforowy przeznaczony do celów iniekcyjnych przyrządzany jest zgodnie z wymaganiami większości farmakopei z uwzględnieniem specjalnych warunków. Dotyczy to przede wszystkim wymagań co do dokładnego zobojętnienia używanych olejów (stosuje się głównie oliwę), przez usunięcie występujących zawsze w olejach tłustych wolnych kwasów tłuszczowych.

Kwasy tłuszczowe mogą być usunięte z olejów dwoma sposobami: 1) przez przemycie oleju rozczynnikami, które rozpuszczają wolne kwasy tłuszczowe, 2) przez zobojętnienie wolnych kwasów tłuszczowych przy pomocy ługu. Jedno i drugie postępowanie jest przewidziane przez poszczególne farmakopee, a także podane w piśmiennictwie fachowym. Jako rozczynnik, ługujący wolne kwasy tłuszczowe, w większości wypadków bywa stosowany 95° spirytus.

Usuwanie wolnych kwasów tłuszczowych przy pomocy spirytusu. Farmakopea belgijska (1930 r.) zaleca dwukrotne przemycie oleju 95° spirytusem, stosując za każdym razem 30% spirytusu w odniesieniu do ilości oleju. Kontrola tego postępowania dała następujące rezultaty. 100 g oliwy o stopniu kwasowości 2,75 wykłócono silnie z 30 cz. 95° spirytusu. Po oddzieleniu spirytusu 10 ccm otrzymanego żółtego płynu daje z 10 ccm wody destylowanej mleczną mieszaninę, która do zneutralizowania wymaga 1,74 ccm 0,1 n ługu sodowego. Przemyty olej wykłócono powtórnie z 30 cz. spirytusu 95°. Oddzielony spirytus wykazał słabo-żółte zabarwienie i do zobojętnienia 10 ccm zużyto 1,23 ccm 0,1 n ługu. Do zobojętnienia wolnych kwasów tłuszczowych wyługowanych z oliwy przez dwukrotne wykłócenie ze spirytusem, należałoby więc użyć około 1 ccm 1 n ługu, co odpowiada $\frac{1}{3}$ cz. kwasów zawartych w 100 g oleju. Metoda ta, która jest zgodna z metodą farmakopei francuskiej (1908 r.) jest przez wielu autorów krytykowana. Stwierdzono mianowicie, że przez wykłócanie oliwy dowolnymi ilościami spirytusu, da się usunąć zaledwie $\frac{1}{3}$ cz. wolnych kwasów tłuszczowych. Pochodzi to stąd, że w oliwie rozpuszcza się około 30% spirytusu, wskutek czego rozpuszczone w nim kwasy tłuszczowe, po odpędzeniu spirytusu, przechodzą z powrotem do oliwy. Farmakopea meksykańska zaleca trzykrotne przemycie oliwy 95° spirytusem, stosując za każdym razem 25% spirytusu. W rezultacie otrzymuje się olej o zbliżonym, jak w poprzednim postępowaniu, stopniu kwasowości. Rozpuszczony w oliwie spirytus odpędza się przez ogrzewanie do 120°C. Na skutek tego zabiegu otrzymuje się produkt w znacznym stopniu odbarwiony, o stopniu kwasowości 1,6 g.

Zobojętnianie oleju przy pomocy alkali (soda). Do zobojętnienia oleju stosuje się bądź sodę, bądź wodorotlenek sodu.

W obydwu wypadkach należy uprzednio oznaczyć stopień kwasowości oleju i wyliczyć ilość alkali, koniecznego do zobojętnienia. Wyliczenie przeprowadza się na podstawie następujących równań:

$$C_{17}H_{33}COOH + Na_2CO_3 \longrightarrow C_{17}H_{33}COONa + NaHCO_3 \quad (1)$$
(kwas olejowy)

$$C_{17}H_{33}COOH + NaOH \longrightarrow C_{17}H_{33}COONa + H_2O \quad (2)$$

Farmakopea francuska (1937 r.) zaleca następujące postępowanie. Ilość wolnych kwasów tłuszczowych, zawartych w danej porcji oleju, określa się przez miareczkowanie i przelicza się na kwas olejowy. Przez pomnożenie przez 2,5 otrzymuje się ilość koniecznego do zobojętnienia węglanu sodowego krystalicznego. Węglan rozpuszcza się w dziesiątej części jego wagi wody destylowanej. Olej ogrzewa się na łaźni wodnej do temp. 45° i dodaje kroplami roztworu węglanu sodowego. Mieszaninę należy silnie skłócić i odstawić na 24 godziny. Po tym czasie olej się dekantuje i sączy przez bibułę. Farmakopea portugalska (1935 r.) przyjmuje to postępowanie prawie bez zmian. Zobojętniony olej powinien zawierać nie więcej jak 0,1% kwasów tłuszczowych, po przeliczeniu na kwas olejowy. Ballot poddała kontroli opisaną metodę i stwierdziła, że w ten sposób nie można otrzymać oleju, który by odpowiadał wymaganiom farmakopei. Prócz tego metoda ta ma tę niedogodność, że wymaga dużo czasu do jej wykonania.

Zobojętnianie oleju przy pomocy wodorotlenku sodu. Farmakopea hiszpańska (1930) do zobojętnienia olejów posługuje się następującą metodą. 100 g oleju miesza się z 25 ccm eteru i spirytusu i z wyliczoną ilością wodorotlenku sodu rozpuszczonego w 25 ccm wody i całość poddaje się silnemu wykłóceniu w ciągu 20 minut. Po oddzieleniu się oleju w rozdzielaczu olej się zlewa i ogrzewa na łaźni wodnej do odpędzenia eteru. Postępowanie to jest niedogodne ze względu na użycie drogich rozczynników. Aby uprościć otrzymywanie olejów obojętnych Ballot opracowała następującą metodę. Przede wszystkim należy określić stopień kwasowości oleju i zadać go 1 n ługiem sodowym, użytym w 30% nadmiarze, w stosunku do ilości koniecznej do zobojętnienia wolnych kwasów tłuszczowych. Płyny miesza się w temperaturze otoczenia i mieszaninę często się skłóca w ciągu 10-ciu godzin. Wtedy pobiera się próbkę 10 ccm oleju, sączy i określa jego stopień kwasowości. W razie gdy kwasowość nie odpowiada wymaganiom, mieszaninę zostawia się jeszcze na pewien czas, często skłócając. Po osiągnięciu wymaganego stopnia kwasowości dodaje się 1% chlorku sodowego, 2% bezwodnego siarczanu sodowego, skłóca w ciągu godziny i sączy przez wysuszony sączek. Metoda ta okazała się b. praktyczną w wykonaniu. Zobojętniane w ten sposób oleje miały stopień kwasowości niżej 0,16. Metoda ta nadaje się także do zobojętniania olejów, które mają wyższy stopień kwasowości niż oliwa, jak np. olej rzepakowy, o st. kwasowości 7,08. *T. S.*

Maść glicerynowa. *I. Roberts.* (Glycerin of starch). Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology 11, str. 18 — 25, (1938).

Maść glicerynowa została wprowadzona do lecznictwa po raz pierwszy przez Schachta w 1858 r. pod nazwą „plasma". Farmakopea brytyjska 1867 roku uznała ten przepis za obowiązujący. Do ukazania się farmakopei bry-

tyjskiej 1932 r. przyrządzano maść glicerynową, ogrzewając wszystkie składniki, aż do otrzymania przezroczystej galaretki, przy czym strata wyparowanej wody zależną była oczywiście od czasu ogrzewania. Według obecnie obowiązującego przepisu ogrzewa się glicerynę do 140° i wtedy dopiero dodaje skrobię i wodę; w ten sposób proces otrzymywania jest szybszy i strata wody przez wyparowanie ma wartość stałą.

Znane powszechnie są hygroskopijne właściwości maści glicerynowej, oraz wydzielanie wilgoci po pewnym czasie przechowywania. Chcąc udoskonalić przepis co do przechowywania maści, przeprowadzono szereg doświadczeń, w pierwszym rzędzie zmieniając procentową zawartość wody. Duże zwiększenie ilości wody w przepisie farmakopealnym daje produkt znacznie miększy tak, iż chcąc otrzymać preparat o wyglądzie farmakopealnym, trzeba dodać jeszcze więcej skrobi. Do doświadczeń używano skrobi kukurydzowej, a otrzymane preparaty przechowywano w otwartych parowniczkach i zamkniętych naczyniach. Obserwowano stratę lub przyrost na wadze oraz wydzielanie płynu.

TABLICA I

Skład		Opis	Strata lub przyrost wilgoci po 8 tygodniowym przechowywaniu w otwartym naczyniu
A	17 · 0 % wody · 5 % skrobi 74 · 5 % gliceryny	Przepis Br. P.	7.7 % przyrostu
B	34 · 0 % wody 8 · 5 % skrobi 57 · 5 % gliceryny	Miększy preparat niż Br. P.	10.0 % straty
C	34 · 0 % wody 10 · 0 % skrobi 56 · 0 % gliceryny	Konsystencja podobna do Br. P.	11.0 % straty
D	25 · 0 % wody 9 · 25 % skrobi 65 · 75 % gliceryny	Konsystencja podobna do Br. P.	0.5 % przyrostu a po dłuższym staniu strata do 5 %
E	20 · 0 % wody 9 · 0 % skrobi 71 · 0 % gliceryny	Konsystencja podobna do Br. P.	1 % przyrostu

Wszystkie wyszczególnione w tablicy preparaty przechowywane w otwartym naczyniu przez 8 tygodni wydzielały płyn. Preparaty B i C przechowywane w zamkniętym naczyniu wydzielały więcej płynu, a nadto w obydwu preparatach przechowywanych zarówno w naczyniach otwartych, jak i zamkniętych część stała przeszła w mętną i ziarnistą. Po 9 tygodniach preparaty D i E w zamkniętych naczyniach wydzieliły małą ilość

płynu. Najlepsze właściwości przy przechowywaniu wykazywał preparat farmakopealny, który dopiero po trzech miesiącach zaczął wydzielać płyn.

Jak widać, zwiększenie zawartości wody w preparacie farmakopealnym zmniejsza wprawdzie własności hygroskopijne preparatu, z drugiej strony przyspiesza proces synerezy żelu; wydzielanie płynu przy przechowywaniu maści glicerynowej wywołane jest przez synerezę. Wilgotna atmosfera przyspiesza synerezę koloidu; preparat przechowywany w sztucznie zawilgoconej atmosferze zmieniał się już po 4 tygodniach, podczas gdy przechowywany w atmosferze pokojowej w otwartym naczyniu był trwały dziewięć tygodni lub dłużej. Fakty te wskazują nam na konieczność przechowywania maści glicerynowej w dobrze zamkniętych naczyniach celem chronienia przed wilgocią. Synereza żelu nie zachodzi w braku wilgoci, jeżeli bowiem preparat przechowywać w eksykatorze, wówczas pozostaje miękkim, przejrzystym, niezmienionym.

Przyrządzono też preparaty, zawierające 8,5% skrobi kukurydzianej przy pomocy gliceryny bez dodatku wody. Tak otrzymany preparat był więcej ciągliwy i przezroczysty, niż zawierający wodę oraz bardziej trwały przy przechowywaniu. Tylko preparaty, zawierające wodę jako istotny składnik żelu wykazują typowe zjawisko synerezy. Ze względu na trwałość preparatu ilość wody powinna być jak najmniejsza, z drugiej strony woda jest wskazaną w związku z hygroskopijnymi własnościami gliceryny, jeżeli idzie o własności skóry.

Celem powstrzymania wydzielania płynu proponowano nieraz dodawanie do maści glicerynowej gumy tragakantowej, akacjowej oraz dekstryny; D.A.B. VI przyrządza maść glicerynową przy pomocy tragakanty i małej ilości alkoholu, który ulatnia się w czasie ogrzewania. Dodatek tragakanty czyni preparat więcej trwałym, preparat przechowywany w zamkniętym naczyniu w ciągu dwu lat nie wydziela płynu, a przechowywany w otwartym naczyniu tylko małą ilość. Preparaty przyrządzone z dodatkiem gum posiadają jednakże różną konsystencję i wygląd zewnętrzny, niż przyrządzone bez gum.

Różne przepisy na maść glicerynową polecają używać rozmaitych gatunków skrobi; i tak farmakopea brytyjska 1932 dopuszcza używanie tylko skrobi kukurydzianej, podczas gdy wydanie wcześniejsze z r. 1885 stawia w jednym rzędzie skrobię żytnią, kukurydzianą i ryżową. Farmakopea niemiecka używa tylko skrobi żytniej. Przyrządzone przez autora preparaty z rozmaitych gatunków skrobi różniły się nieraz pod względem zdolności żelatynowania. Najłatwiej galaretowacieje skrobia ziemniaczana, dając galaretkę bardzo przeświecającą, prawie przezroczystą; skrobia ryżowa i z maranty galaretowacieje łatwo, jednakże daje galaretkę więcej mętną; wolniej galaretowacieje skrobia ryżowa, dając przeświecającą galaretkę, która po ostudzeniu jest sztywniejszą od innych i trudniej przylega do skóry; skrobia żytnia galaretowacieje bardzo szybko i daje preparat jeszcze więcej sztywny. Przy przechowywaniu preparatów otrzymanych z różnych gatunków skrobi zauważyć można, iż synereza najszybciej występuje u skrobi ziemniaczanej, z kolei skrobi maranty i kukurydzianej. (trzymiesięczne przechowywanie w zamkniętym naczyniu). W galaretce ze skrobi ryżowej synereza występuje dopiero po 12 miesiącach, podczas gdy galaretka ze skrobi żytniej nawet po dwuletnim przechowywaniu w zamkniętym naczyniu nie wydziela płynu. Jak widać najtrwalszy preparat daje skrobia żytnia i należy sobie życzyć, aby stosowanie jej było obowiązkowym w farmakopei.

Ts.

FARMAKOGNOZJA, UPRAWA ROŚLIN I FITOCHEMIA

Badanie roślin zawierających arbutynę. I. Porównawcze farmako-chemiczne badanie Arctostaphylos Uva Ursi i rodzaju Bergenia. *Moritz.* (Untersuchungen über Arbutinpflanzen. I Vergleichende pharmakochemische Untersuchungen an Arctostaphylos Uva Ursi und Bergenia-Arten). Deutsche Apotheker Zeitung. Nr. 42/43 28 maj 1938 r. str. 653 — 657.

Opierając się na doniesieniach Cziczibabina, Kirssanowa i Rudenki (1930) o występowaniu arbutyny w znanej z zawartości garbników Bergenia crassifolia powziął autor myśl zbadania licznych gatunków rodzaju Bergenia co do zawartości zarówno arbutyny jak i garbników i porównania z odpowiednimi wynikami tyczącymi się różnych gatunków handlowych Folium Uvae ursi.

Autor posługiwał się początkowo uproszczoną metodą Grimma, okazała się jednak ona, przy bardzo dużej ilości badanych prób zbyt kłopotliwą, a poza tym wymagała dość znacznych ilości materiału. W związku z tym opracował autor własną metodę:

„Około 1 g sproszkowanego surowca wygotowywał trzykrotnie z 5 cm^3 eteru przy użyciu chłodnicy zwrotnej. Po każdym gotowaniu odwirowywał i eter starannie oddzielał. Resztki eteru były odparowane w nieco podwyższonej temperaturze, a wysuszony osad ponownie 3-krotnie wygotowywany z wodą (10 cm^3). Klarowny wyciąg wodny zadawał autor 2 cm^3 Liq. Plumb. subacet., osad odwirowywał, wymywał 5 cm^3 wody, jeszcze raz wirował i płyn zadawał 3 cm^3 H_2SO_4. Osad $PbSO_4$ odwirowywał, przemywał, ciecz ogrzewał w erlenmeyerce w ciągu godziny na kąpieli piaskowej pod chłodnicą zwrotną. Produkty rozkładu arbutyny opracowywał autor w dalszym ciągu wg metody Grimma.

Z zestawienia wyników otrzymanych dwiema wymienionymi metodami okazuje się, że metoda autora daje bardziej ścisłe wyniki:

TABLICA I.
Zawartość arbutyny w liściach Bergenia ligulata.

Metoda Grimma			Metoda Moritza		
Doświad. Nr	% arbutyny	Średnio ± błąd	Doświad. Nr	% arbutyny	Średnio ± błąd
1	8.49		1	9.20	
2	9.66		2	9.82	
3	9.43		3	10.50	
4	9.66	9.56 ± 0.488	4	9.60	9.74 ± 0.394
5	9.96		5	9.55	
6	10.13		6	9.80	
7	9.60				

Garbniki oznaczał autor metodą podaną w podręczniku farmakognozji Gilga, Brandta i Schürchoffa (1927). Niezależnie od oznaczeń ilościowych arbutyny wykonywał autor próby mikrochemicz-

ne (rozczepienie H_2SO_4, mikrosublimacja, reakcja z p-nitrozo-dwumetylaniliną). Wyniki wymienionych badań zebrane są w tablicy II (tylko niektóre).

TABLICA II.

Materiał liście...	Reakcje mikrochem. na arbutyne	Arbutyna %	Zawartość garbników w % taniny	Stosunek garbników do arbutyny
Arctostaphylos Uva Ursi	+	10.60 ± 0.70	12.10 ± 2.68	0.87
" "	+	7.80 ± 0.47	7.30 ± 0.90	1.07
" "	+	7.68 ± 0.22	6.84 ± 1.16	1.12
" "	+	4.95 ± 0.15		
" "	+	11.31 ± 1.29	8.26 ± 0.75	1.37
" "	+	10.75 ± 0 21	12.28 ± 0.58	0.88
" "	+	9.88 ± 0.04	17.27 ± 0.91	0.57
" "	+	10.52 ± 0 37	13.58 ± 1.72	0.78
" "	+	9.68 ± 0.98	10.28 ± 2.58	0.94
" "	+	9.09 ± 0.65	11.15 ± 0. 5	0.82
Bergenia pacifica	+	16.08 ± 1.38	19.44	0 83
B. crassifolia	+	14 22 ± 0.6	13.52 ± 0.79	1.05
B. grandiflora v. chinensis	+	14.06 ± 1.2	12.72 ± 0.02	1.15
B. subciliata	+	13.11 ± 0.18	12.9	1.02
B. Yunnanense	+	11.82 ± 1.80	12.72 ± 0.02	0.93
B. Delawayi	+	10.72 ± 0 03	12.82 ± 0.09	0.84
B. media	+	10.34 ± 0.32	11.89 ± 1.27	0.85
B. punpurascens	+	5.24 ± 0.38		
B. speciosa	+	3.48 ± 0.17		
B. ligulata varciliata	+	1.19	5.44 ± 1.07	0.22
Saxifraga umbrosa	+	1.32 ± 0.09		
Saxifraga granulata	—	0.28 ± 0.00	0	
Chrysosplenium alternifolium	—	0.56 ± 0.00	0	

Wszystkie liście wymienionych gatunków rodz. Bergenia były uprzednio suszone w tem. 90° C., liście zaś mącznicy dosuszone w tej samej temperaturze. Ponieważ okazało się, że niektóre gatunki Bergenia suszone w zwykłej temp. (20°) brunatnieją i czernieją okazało się ciekawym jak zaznacza się wpływ temperatury suszenia liści na zawartość arbutyny i garbników.

Oto kilka przykładów użytych z tablicy III.

Materiał liście...	temp. suszenia	Zabarwienie	% arbutyny	% garbników jako tanina
Arctostaphylos Uva Ur	90°	normalne	10,75 ± 0,21	12 28 ± 0 58
" "	20° i 90°	normalne	10,41 ± 1,19	15,33 ± 1,33
" "	20°	normalne	10,18 ± 0,78	13,58 ± 1,72
Bergenia cordifolia	90°	normalne	10,05 ± 0,32	11,89 ± 1,27
" "	20° i 90°	normalne	11,05 ± 0,15	13,40 ± 2,19
" "	20°	brunatno-czarne	2,31 ± 0,41	

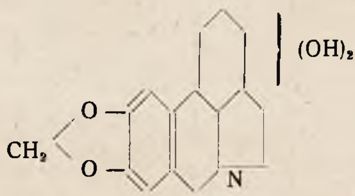
Temperatura 90° oznacza, że materiał natychmiast po zbiorze suszony był w suszarkach w tej temp. Temperatura 20° i 90° oznacza, że materiał w ciągu około 14 dni leżał w temp. 20° i potem był dosuszony w 90°, wreszcie temp. 20° oznacza materiał suszony tylko w tej temp. aż do uschnięcia, a tylko przed proszkowaniem krótko dosuszony w 90°.

Z podanych przykładów wynika, że ilości garbników nie ulegają tak dużym wahaniom podczas procesu suszenia jak ilości arbutyny. Szczególny spadek zawartości arbutyny zauważyć można w liściach gatunków rodz. Bergenia podczas długiego suszenia w niskiej temperaturze (20°).

W. K.

Występowanie alkaloidu likoryny w Crinum scabrum. *Benno Reichert.* (Über das Vorkommen des Alkaloids Lycorin in Crinum scabrum). Archiv der Pharmazie. Zeszyt 5. 1938 r. 328 — 329.

Cebule licznych gatunków rodzai należących do rodziny Amaryllidaceae zawierają alkaloidy, których przedstawicielem jest czwartorzędowa zasada likoryna o następującym przez Kondo ustalonym wzorze:



Likoryna znajduje się obok innych alkaloidów w rodzaju Lycoris, Narcissus, dalej w Crinum asiaticum, Crinum giganteum, Crinum pratense, Sprekelia formosissima i w wielu innych.

Zadaniem autora było opracowanie chemizmu cebuli będącej wg. dr. G. M. Schulze'go cebulą Crinum scabrum.

Już orientacyjne próby wykazały obecność alkaloidu. Dokładne badania przeprowadzone metodą Stas-Otto doprowadziły do otrzymania związku krystalizującego z eteru w postaci krótkich bezbarwnych pryzmatów. Zachowanie się tych kryształów podczas ogrzewania gdy w 235° żółkły, a w 272° poczęły topnieć, nasunęło przypuszczenie, że otrzymanym związkiem jest alkaloid likoryna. Wynik reakcji z bezwodnikiem kwasu octowego całkowicie przypuszczenie to potwierdził; otrzymane połączenie miało punkt topnienia 215 — 216° charakterystyczny dla dwuacetylolikoryny.

Dodatkowym potwierdzeniem jeszcze był wynik pozytywny reakcji na dwuoksymetylenową grupę znajdującą się w podanym wyżej wzorze likoryny. Na podstawie otrzymanych rezultatów badań stwierdza autor występowanie alkaloidu likoryny również i w gatunku Crinum scabrum.

W. K.

Badania wahań w zawartości ciał czynnych podczas okresu wegetacyjnego kilku roślin lekarskich. *G. Madrus i H. Schindler.* (Untersuchungen über die Gehaltschwankungen einiger Arzneipflanzen im Verlaufe der Vegetationsperiode). Archiv der Pharmazie, tom 276. Zeszyt 5. Maj 1938 r. str. 280 — 290.

Wartość i działanie każdego środka leczniczego pochodzenia roślinnego zależą w pierwszej linii od dwóch czynników: od zawartości ciał czynnych w danej roślinie i od sposobu przygotowania go. Im więcej dana roślina zawiera ciał czynnych i im ostrożniej jest ten tak bardzo czuły materiał roślinny opracowany, tym większą będzie przedstawiał wartość dla terapii. Na pytanie przy jakich warunkach gleby, klimatu, zbioru itp. niektóre rośliny osiągają maksymalną zawartość ciał czynnych starają się odpowiedzieć autorzy, po przerobieniu szeregu prób i doświadczeń oraz oznaczeń ilościowych.

1. DIGITALIS PURPUREA.

Młode, nieduże rośliny zostały posadzone wczesną wiosną 1936 r. na czterech różnych podłożach, a mianowicie: 1) piaszczysta ziemia ogrodowa — jako kontrola, 2) ziemia liściasta przegniła, 3) ziemia wrzosowata przegniła z domieszką świeżego nawozu, 4) piaszczysta ziemia ogrodowa z dodatkiem rozdrobnionych cząstek spróchniałego drewna.

Już w pierwszym okresie wegetacyjnym zaznaczyły się duże różnice w rozwoju liści. Najlepiej rozwinęły się rośliny na ziemiach liściastej i wrzosowatej; na kontroli i ziemi z dodatkiem spróchniałego drewna dużo słabiej.

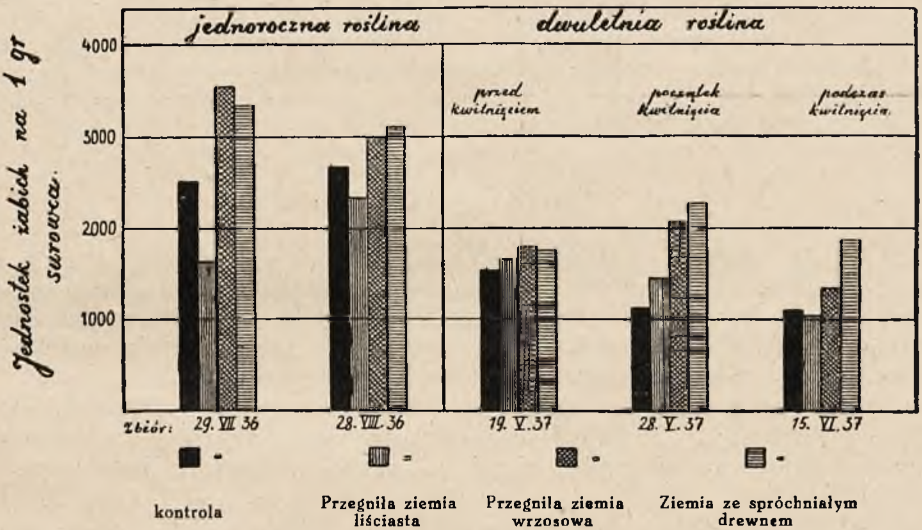
W 1936 roku zbiór liści przeprowadzono 2 razy, w 1937 — trzy razy, te dość małe liczby należy tłomaczyć krótkim okresem wegetacyjnym naparstnicy. Badania liści (wysuszonych na powietrzu) przeprowadzano metodą żabią. Wyniki są zestawione w tablicach I i II, przy czym wartości są podane w odniesieniu do standartowego preparatu Digitoksyny w jednostkach żabich na 1 g liści.

TABLICA I

	1936		1937		
	29.VII	28.VIII	19.V	28.V	15.VI
Kontrola	2500	2640	1560	1140	1135
Ziemia liściasta przegniła	1668	2390	1670	1450	1069
Ziemia wrzosowa przegniła	3580	2955	1780	2080	1369
Ziemia ze spróchniałym drewnem	3580	3130	1785	2270	1867
	—	—	Przed kwitnięciem	Początek kwitnięcia	Podczas kwitnięcia

W tablicy I podano zawartość glikozydów nasercowych jedno i dwuletniej Digitalis purpurea w różnych porach roku. Zwraca uwagę fakt, że roślina jednoroczna wykazuje we wszystkich wypadkach wyższe wartości od rośliny dwuletniej; z drugiej strony rodzaj podłoża też wywiera wpływ na ilość glikozydów. Tablica II właśnie przedstawia tę zależność.

TABLICA II.



Doświadczenie przeprowadzone przez autorów wyraźnie wskazuje na konieczność zbioru liści rośliny jednorocznej. Jakkolwiek liście zebrane przez autorów suszone były w zwykłej temperaturze, a nie w podwyższonej (60° C) zawierały one dużo więcej glikozydów nasercowych niż tego wymagają przepisy (2000 jednostek żabich na 1 gram).

Za zbiorem liści rośliny jednorocznej przemawia jeszcze zaobserwowany przez Joachimoglu fakt intensywniejszego ich działania fizjologicznego. Podobne spostrzeżenia dla liści Digitalis lanata notują Dafert, Himmelbaur i Loidolt.

2. CONVALLARIA MAJALIS.

Według badań dotychczasowych najsilniej działają *kwiaty* konwalii. Tak np. 1 g kwiatów zawiera wg Kassera (1929 r.) 18000 jednostek żabich, wg. Wasickiego (1932 r.) 20000 jednostek żab. podczas gdy liście zawierają dużo mniejsze ilości substancji nasercowych (4000—6000 wg. Kassera i 6600—9000 wg. Wasickiego).

Autorzy badali zawartość ciał czynnych w wysuszonych na powietrzu liściach roślin zbieranych w czterech różnych okresach. Badania przeprowadzano na żabach.

TABLICA II

Zawartość glikozydów nasercowych w liściach Convallaria majalis w różnych okresach czasu.

Zbiór 1937 r.	Stan rośliny	Data badania	Jednostek żabich na 1 g
13.5	w czasie kwitnięcia	grudzień 1937	6040
10.6	po przekwitnięciu	grudzień 1937	13050
24.6	po przekwitnięciu	grudzień 1937	12500
26.7	po przekwitnięciu	grudzień 1937	10000

Zawartość wody w świeżych liściach wynosiła w maju 79,7%; w końcu lipca spadła do 66,94%.

Autorzy stwierdzili największą siłę działania liści konwalii wkrótce po przekwitnięciu rośliny; później ilość glikozydów stopniowo zmniejsza się.

Jednak jeszcze zbiór lipcowy zawierał 10.000 jedn. czyli osiągnął wartość nie notowaną dotychczas w literaturze. Jeszcze jeden zbiór — już sierpniowy — był niemożliwy wskutek zżółknięcia roślin.

3. RUBIA TINCTORUM.

Rubia tinctorum dzięki dużej zawartości czerwonego barwnika była dawniej uprawiana na szeroką skalę w obszarze Śródziemnomorskim i w południowych Niemczech, z chwilą jednak odkrycia barwników anilinowych zarzucono uprawę tej rośliny jako nierentowną. Dziś Rubia tinct. jest znanym środkiem na Nephrolithiasis.

Autorzy badali wahania zawartości antrachinonu w kłączu, zarówno wolnego jak i związanego, posiłkując się metodą Daelsa. Znalezione wartości podane są w tablicy III.

TABLICA III

Zawartość antrachinonu w kłączu Rubia tinctorum w różnych okresach czasu.

Zbiór	Stan rośliny	% antrachinonu		
		wolnego	związanego	całość
11. 5-37	przed kwitnięciem	0.10	3.40	3.50
2. 6 37	w czasie kwitnięcia	0,17	3,51	3.68
25. 6-37	w czasie kwitnięcia	0.14	3.61	3.75
23. 7-37	w czasie kwitnięcia	0,12	3 02	3.14
24. 8-37	po przekwitnięciu	0 08	3.32	3.40
29. 9-37	po przekwitnięciu	0,05	3,48	3.53
28.10-37	po przekwitnięciu	0.07	1.84	1.91
26.11-38	po przekwitnięciu	0.09	2,56	2.65
17. 1 38	po przekwitnięciu	0.13	1.88	2.01

Jak wynika z tablicy III, ilość antrachinonu związanego zmienia się podczas lata bardzo mało. Dopiero w październiku ilość ta dość wyraźnie maleje. Wolny antrachinon spada dość silnie w tym czasie, i potem nieco podnosi się. Wahania te jednak na procencie antrachinonu całkowitego niemal nie odbijają się, ze względu na bardzo nikłą zawartość antrochinonu wolnego. Z tego też więc względu można uważać wartość antrachinonu całkowitego podczas lata za niezmienną.

4. MENTHA PIPERITA.

W określonych odstępach czasu zebrali autorzy liście zaraz z górnymi szczytami łodyg Mentha piperita. Po rozdrobnieniu oddestylowali olejek w aparacie Kuhna (1934) w ciągu 1 godziny, biorąc na 100 g świeżej rośliny 400 cm³ wody.

Otrzymane rezultaty zestawili autorzy w tablicy IV.

TABLICA IV

Zawartość olejku w mięcie pieprzowej w różnych okresach czasu.

Zbiór 1937 r.	Stan rośliny	% olejku	Zbiór	Stan rośliny	% olejku
12 5	przed kwitnięciem	1.20	16. 9	podczas kwitnięcia	1.64
28.5	przed kwitnięciem	1.66	23. 9	po przekwitnięciu	2.20
22.6	przed kwitnięciem	1.77	30. 9	po przekwitnięciu	1.47
23.7	przed kwitnięciem	2.38	13.10	po przekwitnięciu	1.72
24.8	początek kwitnięcia	2.66			

Zawartość wody w liściach mięty pieprzowej wynosiła 84,50% wczesną wiosną i obniżyła się do 76,4% — w końcu okresu wegetacji. Zawartość olejku wzrastała stopniowo osiągając wkrótce po zakwitnięciu maksimum; później nastąpił spadek dość silny.

Wyniki autorów potwierdzają spostrzeżenia Ssardanowskiego (1929) i Borghesani'ego (1929). Podobne wartości w ilości olejku wykazuje wg. Hechta (1931) także Mentha crispa.

W okresie rozwoju mięty pieprzowej zmienia się nie tylko zawartość olejku, ale i jego skład chemiczny. Wspominają o tym Rabak (1926), Rutowskij i Travin (1930), Bauer, Limbach i Käppler (1935).

5. CONIUM MACULATUM.

O zmianach zawartości alkaloidów w Conium maculatum podczas okresu wegetacyjnego nie było w literaturze żadnej wzmianki. Usiłując zapełnić tę lukę autorzy oznaczyli metodą Kleina (1933) całkowitą zawartość alkaloidów (przeważnie koniina) w liściach i w owocach w różnych okresach czasu.

Wyniki w tablicy V.

TABLICA V

Zawartość alkaloidów w liściach i owocach Conium maculatum w różnych okresach czasu.

Zbiór 1937	Stan rośliny i organ badany	% alkaloidów	Zbiór	Stan rośliny i organ badany	% alkaloidów
21 4	Liście rośl. przed zakwitn.	0,096	4.6	Liście rośl. podczas kwitn.	0.474
3.5	Liście rośl. przed zakwitn.	0 143	22 6	Liście rośl. przekwitającej	0.260
10.5	Liście rośl. przed zakwitn.	1 31	29.6	Niedojrzałe owoce	1 62
15.5	Liście rośl. przed zakwitn.	1.49	23.7	Nawpół dojrzałe owoce	1.26
22.5	Liście rośl. zacz. kwitnąć	0 24	30.7	Dojrzałe owoce	1.00
27.5	Liście rośl. podczas kwitn.	0,35			

Jak widać ilości alkaloidów w liściach są bardzo nieznaczne. Owoce alkaloidów zawierają naogół więcej — a zwłaszcza niedojrzałe. W miarę dojrzewania zawartość alkaloidów w owocach spada.

Oznaczaniem ilości alkaloidów w owocach Conium maculatum również zajmował się Wasicki (1932), otrzymując jednak dużo niższe wyniki (0,2—1%); w pracy Wasickiego nie jest powiedziane, czy były badane owoce dojrzałe, czy też niedojrzałe.

6. ACONITUM NAPELLUS.

Autorzy oznaczali zawartość alkaloidów w różnych okresach czasu w dwóch różnych podgatunkach.

Aconitum napellus: Aconitum napellus subspecies hians RBCH i A. napellus ssp. pyramidale Mill. Obydwa podgatunki różnią się między sobą okresem zakwitania; pierwszy kwitł od końca maja do pierwszych dni lipca; drugi dopiero od końca czerwca do początku sierpnia.

Zawartość alkaloidów w liściach (wysuszonych) oznaczali autorzy wg. metody podanej w D.A.B. VI.; w bulwiasto zgrubiałych korzeniach metodą Kleina. Wyniki zebrane są w tablicach VI i VII.

TABLICA VI

Zawartość akonityny w liściach i bulwiastych korzeniach Aconitum napellus ssp. hians w różnych okresach czasu.

Zbiór	Stan rośliny	Liście %	Bulwy korzeniowe %
10.5.37	przed zakwitnięciem	1 98	0.28
24.5.37	w czasie kwitnięcia	1.14	0.35
29.6.37	w czasie kwitnięcia	0.59	0.39
27.7.37	roślina przekwitająca	0,98	0.34
30.8.37	po przekwitnięciu	0.78	0.49
27.9.37	liście zmarniały	—	0.66
29.10.37	liście zmarniały	—	0.87
1.12.37	liście zmarniały	—	0.86
21.1.38	liście zmarniały	—	0.86

TABLICA VII

Zawartość akonityny w liściach i bulwach korzeniowych Aconitum napellus ssp. pyramidale w różnych okresach czasu

Zbiór	Stan rośliny	Liście %	Bulwy korzeniowe %
10.5.37	przed zakwitnięciem	1.41	0.70
24 5.37	przed zakwitnięciem	1.48	0.65
29.6.37	początek zakwitania	1.63	0.51
27.7.37	w czasie kwitnięcia	1.05	0.51
30.8.37	po przekwitnięciu	1.17	0.52
27.9.37	liście zmarniały	—	0.67
29.10.37	liście zmarniały	—	0.83

Z przytoczonych wyżej wyników wypływa jasno fakt, że ilość alkaloidów w liściach jest najwyższa przed zakwitnięciem rośliny i podczas kwitnięcia szybko opada. Również i w bulwach korzeniowych w okresie kwitnięcia wykazuje zawartość alkaloidów niską liczbę; stopniowo ilość ich jednak rośnie i osiąga w zimie maksimum.

Poza tym należy zanotować różnice między zawartością akonityny w badanych podgatunkach; Aconitun napellus ssp. hians wykazuje wyższe wartości od A. nap. ssp. pyramidale — fakt ten podkreśla jeszcze raz wagę podobnych oznaczeń porównawczych, bez których ustalenie najlepszej odmiany czy formy dla celów leczniczych nie byłoby możliwe.

Należy zaznaczyć, że badania fizjologiczne kilku gatunków tojadu z uwzględnieniem różnych okresów zbiorów przeprowadził jeszcze w 1854 roku Schroff. Wg. niego liście z rośliny przed zakwitnięciem zawierają dużo więcej ciał czynnych niż z rośl. kwitnącej — co zostało całkowicie potwierdzone. Z drugiej strony Schroff podaje, że korzenie są w znacznym stopniu bardziej trujące niż ziele. Wg badań autorów więcej akonityny zawierają jednak liście od korzeni. Być może, że niezgodność ta polega na silniejszym działaniu fizjologicznym ciał czynnych korzeni, bądź też istnieje drugie przypuszczenie, że przez Schroffa badane rośliny z dzikiego stanu może więcej zawierają akonityny w korzeniach niż w liściach.

7. ARTEMISIA ABSINTHIUM.

Autorzy badali liście Artemisia absinthium na zawartość ciał gorzkich wg. metody Wasickiego. Świeże, rozdrobnione liście zalewano 94° alkoholem (na 1 część liści 2 części alkoholu) i pozostawiano na 14 dni, poczem sączono i przesącz przechowywano w brunatnych flaszkach. Roztworem porównawczym był roztwór brucyny o stężeniu granicznym 1 : 4.260.000. Wyniki zestawione są w tablicy VIII.

TABLICA VIII

Zbiór	Stan rośliny	Zawartość wody %	Stopień goryczy
10 5.37	przed zakwitnięciem	86.09	35.1
1.6.37	przed zakwitnięciem	84.60	92.7
28.6.37	roślina z pączkami kwiatowymi	81.24	225.1
29.7.37	podczas kwitnięcia	75.36	226.6
26.8.37	po przekwitnięciu	77.95	226.6
29.9 37	po przekwitnięciu	75.65	228.2
27 10.37	po przekwitnięciu	73.50	221.2

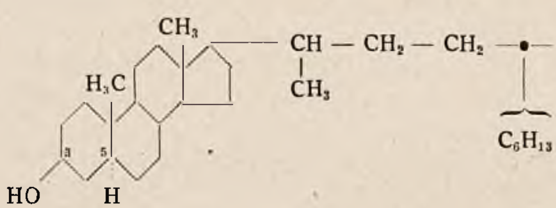
Maksymalną zawartość goryczy osiąga roślina w okresie zakwitania; po przekwitnięciu zmiany nie są już duże. Rośliny zarażone grzybkiem Puccinia Absinthi D.C. nie wykazały różnic w zawartości goryczy.

Kończąc autorzy zapowiadają dalsze badania, ale już fizjologiczne, gdyż badania chemiczne są ich zdaniem niewystarczające, i mogą niekiedy doprowadzić do mylnych wniosków.

W. K.

O położeniu podwójnego wiązania w cincholu, sterynie kory chinowej. *Wilhelm Dirscherl* i *Joseph Kraus.* (Die Lage der Doppelbindung in Cinchol, dem Sterin der Chinarinde. 11. Mitteilung über Sexualhormone und verwandte Stoffe) Hoppe Seylers Zeitschrift für Physiologische Chemie 253, 64—70 (1938).

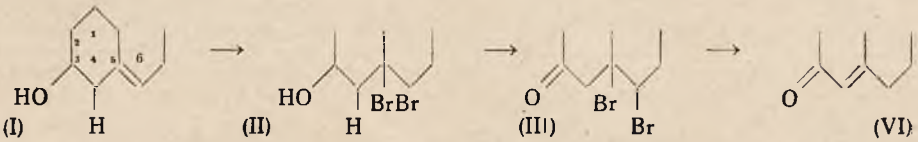
Przez odbudowę acetylo-dwuhydrocincholu na 3 oksy-etioallocholanon — (17) wykazano, że szkielet dwuhydrocincholu i położenie jego bocznego łańcucha jest takie same, jak u dwuhydrocholesteryny. Obydwa połączenia różnią się tylko budową łańcucha bocznego na węglu 17. Na podstawie odbudowy acetylodwuhydrocincholu na kwas β -- 3 oksy norallocholanowy można było podać następujący wzór dwuhydrocincholu.

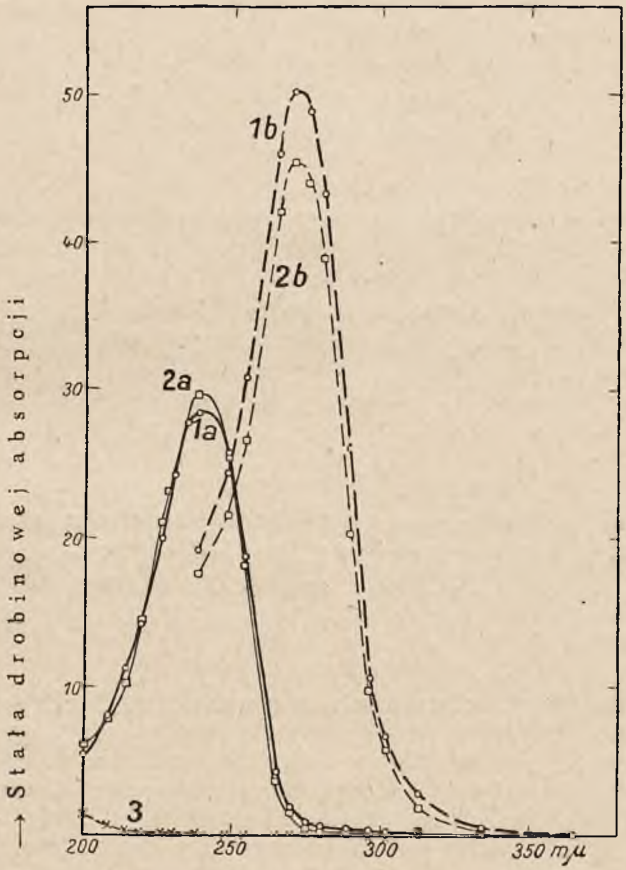


Budowa reszty C_6H_{13} oraz położenie podwójnego wiązania było nieznane.

Windaus przeprowadził cholesterynę (I) w dwubromek (II), który utlenił w kwaśnym środowisku przy pomocy $KMnO_4$ na dwubromek cho-

lestenonu (III). Po oddzieleniu bromu ($Zn + CH_3COOH$) otrzymał cholestenon (IV).





○—○ 1 a Cinchon ○- — -○ 1 b Semicarbazyd cinchonu
□—□ Cholestenon □- — -□ 2 b Semicarbazyd cholestenonu
×- — -× Dwuhydrocinchon

R o z p u s z c z a l n i k: dla 1a, 2a, 3 etanol dla 1b, 2b chloroform

Z początku przypuszczano, że cholestenon ma budowę β, γ (5,6) nienasyconego ketonu. Po zmierzeniu smug adsorpcyjnych cholestenonu w części pozafiołkowej przez *W. Menschicka, I. H. Page* i *K. Bosserta* znaleziono bardzo wysokie maksimum przy 240—250 mμ dla ketonu, a 270—250 m μ dla semicarbazonu. To wskazuje, że cholestenon musi mieć podwójne wiązanie w koniugacji do grupy ketonowej tzn. podwójnie wiązanie leży między 4 i 5.

Autorzy przeprowadzili analogiczne badania z cincholem, zamieniając go w cinchon. Dwubromocinchol krystalizuje źle, dla tego utleniano

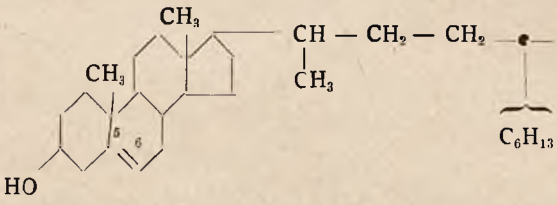
mieszaninę dalej, po odbromowaniu otrzymano semicarbazon cinchonu pt. 240°. Po rozłożeniu semicarbazonu kwasem szczawiowym i przekrystalizowaniu z metanolu topi się cinchon przy 91—92°, $[\alpha]_D^{21} = +78,7°$.

Krzywe adsorpcji cholestenonu i cinchonu oraz ich semicarbazonów są prawie identyczne. Natomiast dwuhydrocinchon nie adsorbuje w części pozafiołkowej, co jest dowodem, że cinchon jest nienasyconym α, β ketonem. Wobec tego, że grupa wodorotlenowa w cinchonie jest na węglu 3, podwójne wiązanie może leżeć między węglami 4,4 lub 1,2. Przy położeniu podwójnego wiązania w 1,2 daje wodorowanie jeden dwuhydrocinchon i dwa izomeryczne dwuhydrocinchole. Przy położeniu 4,5 mogą powstać dwa dwuhydrocinchony i cztery dwuhydrocinchole.

. Autorzy hydrowali cinchon w eterze (Pd), a w końcu w alkoholu (PtO_2) i otrzymali dwuchydrocinchol, nie strącający się z digitoniną o p. t. 141—142° i $[\alpha]_D^{18} = + 30$ ($CHCl_3$). Przed tym autorzy otrzymali dwuhydrocinchol o p. t. 145—146° i $[\alpha]_D^{16} = +22$ i izomeryczny epidwuhydrocinchol o p. t. 205—206°, $[\alpha]_D^{21} = + 26$ ($CHCl_3$). W ten sposób autorzy dostali trzy produkty hydrowania cinchonu (4-ego nie starali się otrzymać), co wskazuje, że podwójne wiązanie leży między 4 a 5 węglem.

Dwa wyżej podane dwuhydrocinchole należą do rzędu allo, mają więc atom H na węglu 5 w położeniu „trans" do grupy metylowej na węglu 10. Epi-dwuhydrocinchol musi mieć atom wodoru na C_5 w położeniu ‚cis" do grupy CH_3 na C_{10}, podobnie jak koprosteryna.

Położenie podwójnego wiązania w cincholu $\Delta^{5,6}$ jest b. prawdodpodobne, bo cinchol nie daje z 90% kwasem trójchlorooctowym żadnego zabarwienia. Według *R. Schönheimera* i *E. A. Evansa* daje allocholesteryna $\nabla^{4,5}$ z 90% kwasem trójchlorooctowym intensywne czerwone zabarwienia. Wzór cincholu jest więc:



Bardzo możliwe, że cinchol jest dwuhydrostigmasteryną, hydrowaną w łańcuchu bocznym.

S.

O chromatograficznej analizie adsorpcyjnej małych ilości karotynoidów ze szczególnym uwzględnieniem karotynoidów mleka i surowicy. *Harry Willstaedt* i *Torben K. With.* (Über die chromatographische Adsorptionsanalyse kleiner Carotinoidmengen (Mikrochromatographie) mit besonderer Berücksichtigung der Carotinoide der Milch und des Serums). Hoppe Seylers Zeitschrift für Physiologische Chemie 253, 40—46 28/4, 1938.

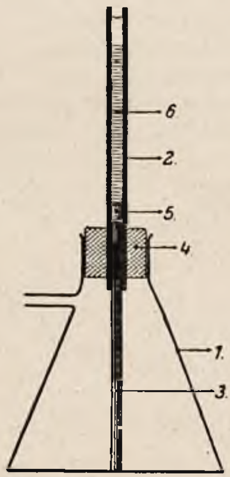
W badaniach nad karotynoidami nie udało się dotąd zastąpić analizy adsorpcyjnej żadną lepszą i dogodniejszą metodą. Wielu badaczy jak *Kuhn, Karrer, Winterstein, Zechmeister, Lederer, Willstaedt* opracowali dokładnie stronę analityczną i preparatywną metody adsorpcyjnej. Jednak nie przystosowano tej metody do analizy b. małych ilości produktu.

Wspominają o tym w swoich pracach Kuhn i Brockmann (surowica), Becker i Schopf (steryny). Nie ma jednak badań, któreby wskazywały jak dalece nadaje się mikrometoda adsorpcyjna do ilościowego oznaczania minimalnych ilości karotynoidów.

Autorzy podają technikę mikrochromatograficzną i wykazują możliwości użycia analizy adsorpcyjnej do badania małych ilości ciał.

Środki adsorpcyjne: Tlenek glinowy — Al_2O_3 — bezwodny, *Mercka* jest bardzo odpowiednim adsorbentem, gdyż występuje na nim zabarwienie zaadsorbowanych związków o wiele wyraźniej, aniżeli na innych substancjach. Dalej nadaje się on b. dobrze do napełniania rurek. Można również używać tlenku glinowego standaryzowanego wg *Brockmanna.* Adsorbuje on jednak słabiej od zwykłego Al_2O_3. W niektórych wypadakch można używać wodorotlenku wapniowego.

Aparatura: Przy słupkach z Al_2O_3 o średnicy 1—5 mm autorzy postępują w ten sposób, że rurkę szklaną (2) o odpowiedniej długości zatykają silnie ubitym korkiem z waty (5). Rurkę wkładają do korka gumowego (4) i montują w kolbie ssawkowej (1). Przy większej średnicy rurki szklanej, trzeba korek z waty podtrzymać cylindrycznym szklanym pręcikiem (3), który dotyka dna kolby ssawkowej. Pałeczka szklana może służyć potem do rozdzielania chromotogramu.



Środkiem adsorpcyjnym napełniamy rurkę „na mokro". Na korek z waty wsypujemy małą ilość środka adsorpcyjnego — Al_2O_3 ($\frac{1}{2}$ cm), po czym wyłączamy pompę. Zalewamy go zawiesiną Al_2O_3 w benzynie i dodajemy do benzyny tak długo tlenku glinowego, aż utworzy się odpowiednio wysoki słupek adsorpcyjny. Załączamy próżnię i dolewamy ostrożnie pipetką benzyny uważając, ażeby warstwa z Al_2O_3 cały czas była pokryta cieczą.

Adsorpcja: Roztwór adsorpcyjny (karotynoidów) wprowadzamy przez mały lejek wzgl. pipetką Pasteurowską uważając, ażeby górnej warstwy Al_2O_3 nie zamieszać. Przy większej średnicy rurki, dajemy na wierzch słupka 2 krążki z bibuły filtracyjnej. Do wywoływania chromatogramu używamy mieszanek benzolu i benzyny (bezwodnych). Autorzy mieli w zapasie gotowe mieszanki benzolu i benzyny w proporcji 1 : 4, 1 : 2, 1 : 1 i 2 : 1.

Podział słupka z Al_2O_3 i eluacja odbywa się zupełnie tak samo, jak przy makrochromatografii. Z eluatów wymywamy wodą metanol i sączymy przez warstwę odwodnionego Na_2SO_4 na małym lejku *Schotta*. Roztwór zlewamy do kolbki miarowej i odpowiednio rozcieńczamy.

Kolorymetria: Pomiary kolorymetryczne wykonywano stopniowym fotomtrem *Zeissa,* używając filtru G43 i kuwet o grubości warstwy cieczy 0,5 cm.

Dokładność analizy: Zaadsorbowana ilość barwników nie daje się ilościowo wyeluować. Przy użyciu dużej ilości materiału straty wynoszą 5—10%, przy malejącej ilości materiału straty dochodzą do 50%. Autorzy nie znaleźli żadnego stosunku między ilością użytego ciała a stratami.

Chromatografia ekstraktu lucerny: 1) Al_2O_3, ilość karotynoidów przed adsorpcją 1550 γ (kolorymetrycznie). Słupek adsorpcyjny 20 × 100 mm. Po wywołaniu benzyną z benzolem 1 : 1 powstają dwie odrębne warstwy fitoksantynowe. Dalej niżej leży szeroki pasek β-karotyny i ślady α-karotyny. Po eluacji znaleziono 500 γ fitoksantyn i 830 γ karotyny. Straty 170 γ = 11%. 2) Ilość karotynoidów przed adsorpcją 150γ. Słupek z Al_2O_3 10 × 100 mm. Znaleziono 48,5 γ fitoksantyn i 41 γ karotyny. Straty 38%. 3) Przed adsorpcją 60 γ karotynoidów. Słupek z Al_2O_3 10 × 100 mm. Znaleziono 16,5 γ fitoksantyn i 15 γ karotyny. Straty 48%.

Analiza surowicy bydlęcej: Ogólna ilość karotynoidów przed adsorpcją 274 γ. Al_2O_3 10 × 100 mm. Eluacja benzol-benzyna 1 : 1. Znaleziono ślady fitoksantyn, 23 γ epifazowych produktów utlenienia i 249 γ β-karotyny, ślad α-karotyny. Straty 1%.

2) Ilość karotynoidów przed adsorpcją 70 γ. Straty przy adsorpcji 21 γ = 30%.

Analiza surowicy ludzkiej: Al_2O_3 5 × 100 mm. Wywoływacz benzyna 15 mm. Warstwy przechodzą w siebie. Zrobiono dwie równoległe analizy z 39,5 γ i35 γ karotynóidów. Straty 40 i 33%.

Analiza I	warstwa „a"	8%.	Warstwa „b"	64%.	Warstwa „c"	28%.
„ II	„	11%.	„	50%.	„	39%.

benzol 1 : 2. Powstają trzy warstwy: a) fitoksantynowa 2 mm, b) epifazowe produkty utleniania (por. Willstaedt i Lindqvist) 2 mm, c) β-karotyna

Analiza nadaje się do wykazania stosunku pojedyńczych karotynoidów.

Karotynoidy z mleka ludzkiego: Ogólna ilość karotynoidów 66 γ. Analiza jak wyżej. Przy wywoływaniu powstają dwie warstwy fitoksantyny 10 mm i β-karotyny 50 mm. Straty 24%. We wszystkich analizach autorzy używali przy eluacji benzynę zawierającą metanol. Przy użyciu mieszanki benzolu-metanolu do eluacji straty nie były mniejsze.

Fitoksantyny z żółtek jaj: 46,5 fitoksantyn; I eluacja benzyna metanol, II eluacja benzol-metanol.

I znaleziono 34, 5 γ. Straty 24%.

II znaleziono 32,5 γ. Straty 30%. Wodorotlenek wapniowy adsorbuje słabiej i straty przy eluacji są mniejsze.

Ekstrakt z głogu.

135 γ karotynoidów. Benzyna-benzol 1 : 1. Straty 20%.

Badania z mieszanką czystych karotynoidów.

1) Al_2O_3. Słupek 10 × 100 mm. Użyto 33 γ fitoksantyny i 36 γ lycopiny. Wywoływacz benzyna benzol 1 : 4. Fitoksantyna tworzy 1 cm pierś-

cień na górze, potem 5 cm niżej lycopina tworzy warstwę ½ cm szeroką. Znaleziono 15.8 γ fitoksantyny (53% strat), 28 γ lycopiny (22% strat).

2) 24,5 γ fitoksantyny i 20,5 γ β karotyny. Znaleziono 45% strat przy fitoksantynie i 30% strat przy β-karotynie.

3) Lycopina i β-karotyna. Straty 14—17% przy lycopinie wzgl. 6—7% przy β-karotynie.

Celem wykazania witaminy A w mleku wzgl. w surowicy można słupek adsorpcyjny wprost zalać roztworem $SbCl_3$ z pipetki — powstaje intynsywne niebieskie zabarwienie. Wykazuje ono tylko wtedy zawartość witaminy A, jeżeli słupek adsorcyjny był przedtem bezbarwny, bo także karotynoidy dają niebieskie zabarwienie z $SbCl_3$.

S.

Kwiat jako ośrodek dopływu cukrów. *R. Combes.* (La fleur, centre d'afflux des glucides). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1938 r., t. 127, Nr 3, str. 210—212.

W czasie badań nad przemianą różnych cukrów, jak również związków cukrowych w okresie rozwoju kwiatów Lilium croceum autor niniejszej pracy zauważył, że korona kwiatowa jest nadzwyczaj bogato wyposażona w rozpuszczalne związki cukrowe, których ilość w wysuszonych płatkach z rozwiniętych kwiatów dochodzi nawet do 50% wagi surowca. Aby przekonać się, czy zachodzi tu zjawisko ogólne, czy też tylko poszczególny przypadek, autor zbadał trzy inne rośliny: Oenothera biennis, Verbascum thapsus i Dahlia. Wyniki badań umieścił w tablicy podanej poniżej.

	Cukry redukujące w gramach	Holozydy	Heterozydy
	na 100 g suchych płatków		
korony Oenothera biennis	24 22	0.71	0
„ Verbascum thapsus	22.04	3,22	3,84
„ Dahlia	24,62	2,84	3,95

Jak widać z zamieszczonej tablicy ilość rozpuszczalnych cukrów dochodzi do 25—30%, przy czym większą część stanowią cukry redukujące. Z powyższymi wynikami zgadzają się wyniki badań i innych uczonych. Badając kwiaty Coboea scandens. E. Rosé stwierdził, że korony kwiatowe zawierają 29% oz i holozydów rozpuszczalnych i 2,6% heterozydu antocyanowego. Badając Lathyrus tyberosus A. Meunier znalazł, że kwiaty zawierają o wiele więcej cukrów redukujących, niż pędy liściowe, a poza tym zawierają heterozyd, którego brak w liściach. J. Cheymol znalazł w kwiatach Verbena officinalis 13,28% cukrów redukujących i 3,62% heterozydu, werbenalozydu, podczas gdy w liściach wykrył tylko 0,35% cukrów i 1,37% heterozydu.

Autor przypomina, że wszystkie korony o zabarwieniu czerwonym, fioletowym lub niebieskim zawierają heterozydy z grupy antocyanozydów, a wiele koron o zabarwieniu blado-żółtym heterozydy z grupy oksyflawonolozydów. Można więc przypuszczać, że metabolizm płatków kwiatowych związany jest z wytwarzaniem heterozydów. Kwiat roślin wyższych należy więc, według autora, uważać jako ośrodek dopływu materiału cukrowego.

Marb.

Karotynoidy w Haematococcus pluvialis. *J. Fischer.* (Über die Carotinoide von Haematococcus pluvialis II.) Hoppe-Szyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie 1938 r. t. 252 zeszyt 5 i 6 str. 225 — 233.

Na wstępie autor zaznacza, że składnik barwny „hematochrom" przetrwalników czerwonych Haematococcus pluvialis jest identyczny z „euglenarhodonem", który w czerwonej Euglenie został najpierw odkryty jako barwny składnik jej hematochromu. Z obu tych organizmów euglenarhodon został wydzielony w postaci barwnego wosku. Przetrwalniki Haematococcus pluvialis zawierają 3 estry, które są bardzo nietrwałe i dają się rozdzielić na drodze chromatograficznej. Dzięki ich nietrwałości dotychczas udało się tylko częściowo wydzielić, oczyścić i zidentyfikować barwne woski z glonów, a po zmydleniu zbadać dokładnie powstałe produkty rozkładu. O wynikach tych badań traktuje praca niniejsza. Z glonu Haematococcus aplanospora, użytego w dużej ilości i natychmiast przerobionego udało się otrzymać nieco bardzo nietrwałego barwnego wosku. Jako materiału wyjściowego użyto przy tych badaniach czerwonych przetrwalników w ilości odpowiadającej 19 g wysuszonego materiału, które wyciągano acetonem. Oddzielenia estru uskuteczniono przez absorbcję zawieszonego w benzynie pigmentu na węglanie wapnia. Wytworzyło się przy tym głównie 7 stref. Górny pierścień (I), zabarwiony od rozłożonych karotynoidów na jasno-żółto, zawierał przeważnie bezbarwne ciała, a między nimi jonon, wyróżniający się swoim zapachem w płynie elucyjnym-alkoholowo-benzynowym. Wewnątrz tej szerokiej strefy dawały się wyróżnić 3 wąskie niebiesko-zielone pierścienie, których zabarwienie dało widmo odpowiadające chlorofilowi. Strefy IV i VI zawierały głównie bezbarwne woskowate ciała i produkty rozkładu o zabarwieniu jasno-żółtym. Barwiki poniżej strefy VII-ej, jasno żółtej zostały powtórnie zaadsorbowane na wodorotlenku glinowym, przy czym wytworzyły się 3 strefy. Wielopigmenty ze strefy II, III i V okazały się estrami, które autor oznaczył literami A, B i C. Przy dalszym rozdzielaniu okazały się wszystkie trójfazowymi. Po dodaniu do ich roztworu ługu barwik przechodził do dolnej warstwy, przy czym następowało bardzo szybko zmydlenie estru A i B, natomiast ester C zmydlał się znacznie trudniej. Znaczną część pigmentu Haematococcus w strefie II tworzyły woski barwne A o zabarwieniu cynobru. O wiele mniej ich było w strefie V C, zawierającej estry o zabarwieniu ciemno-czerwonym. Estry B strefy III o zabarwieniu jasno-brunatno-pomarańczowym zawierały najmniej tego barwika woskowego. Wszystkie trzy pigmenty dawały jednakowe, jednosmugowe widmo. Smuga absorbcyjna ich roztworów w siarczku węgla rozpościerała się około 470 — 565 μμ. a ich maksimum wynosiło około 515 μμ. Wosk barwny A krystalizował z benzolo-metanolu w postaci ceglastych kuleczek. Po czterokrotnym przekrystalizowaniu ich punkt topienia wynosił 101°. Po zmydleniu kryształków otrzymano składnik barwny, który oznaczono jako euglenorhodon. Ciało to było zupełnie identyczne z tetraketonem, otrzymanym uprzednio z Euglena heliorubescens. Jego punkt topienia wynosi 227°, a chromatogram dał zupełnie charakterystyczną strefę. Roztwór pirydynowy wykazał widmo o jednej szerokiej smudze, którego maksimum wynosiło około 505 μμ. Jako składnik kwasowy estru stwierdzono kwas palmitynowy. Oczyszczony przez krystalizację barwnik woskowy A dał w spektroskopie Gittermessa w/g Löwe-Schumma (filtr z amoniakalnego tlenku miedzi) następujące widma: w siarczku węgla szerokości smugi absorbcyjnej 475 — 565 μμ. maksimum około 250 μμ. w benzynie (70 — 80°) smuga absorbcyjna 450 — 515 μμ. maksimum około 486 μμ. Barwnik woskowy daje się dobrze adsorbować z roztworów

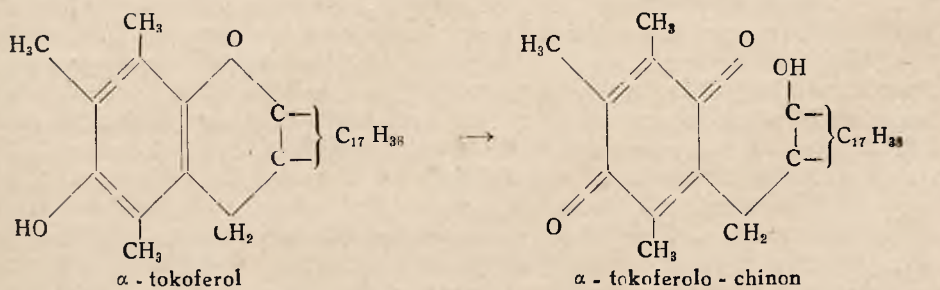
benzynowych na węglanie wapnia i daje się łatwo eluować przy pomocy mieszaniny benzyny i alkoholu. W odróżnieniu od zanieczyszczeń, oczyszczony produkt karotynoid daje ciemno-fioletową strefę. Już podczas przemywania benzyną lub mieszaniną benzyny i benzolu (1:1) daje się zauważyć rozkład bardzo nietrwałego preparatu. Fioletowy pierścień wędruje wtedy coraz niżej, a jego górna część, zawierająca produkty rozkładu, przybiera barwę jasno-żółtawą. Przy powtórnej absorbcji, zwłaszcza na bardziej zbitym słupie węglanu wapnia, fioletowe zabarwienie znika zupełnie i otrzymuje się żółte zabarwienie, pochodzące od produktów rozkładu. Ester B stanowi również barwnik woskowy, który daje widmo absorbcyjne, podobne do widma euglenarhodonodwupalmitynianu. Rozdzielenie tych dwóch ciał na drodze chromatograficznej jest bardzo trudne. Oczyszczony produkt ma znacznie jaśniejsze fioletowe zabarwienie w porównaniu z zabarwieniem estru A. Z roztworów benzolo-metanolowych można otrzymać barwnik woskowy B w postaci ciemno-brunatnych kryształków, które mają punkt topnienia znacznie niższy od barwnika A. Otrzymana stąd substancja stawała się miękką już przy temperaturze pokojowej. Barwnikowe składniki, otrzymane po zmydleniu estru B, były porównywane z euglenarhodonem na spektrografie. Roztwory pirydynowe dawały szeroką smugę absorbcyjną, której maksimum wynosi 505 μμ. Estru C ze strefy V nie udało się otrzymać w postaci krystalicznej. Z roztworów benzynowych daje się ten ester adsorbować na wodorotlenku glinu w postaci ciemno-czerwonej strefy, dającej się w większej części eluować mieszaniną alkoholu i benzyny. Badania spektrograficzne wykazały podobieństwo do euglenarhodonu. Z roztworu benzolo-metanolowego daje się otrzymać pigment w postaci ciemno-czerwonego oleju, który, przechowywany przez wiele dni w lodówce przy temperaturze —2°, nie krystalizuje. Jego roztwór benzynowy, trzymany w lodówce w atmosferze bezwodnika węglowego, ulega całkowicie rozkładowi, który to rozkład daje się zauważyć po zmianie barwy na jasną. Rozłożony pigment daje na wodorotlenku glinowym jasno-brunatną strefę. Po ekstrahowaniu produktów rozkładu chloroformem i przemyciu wodą występuje bardzo silny zapach kwasu izowalerianowego. Składniki kwasowe estru C mają większą cząsteczkę, niż kwas palmitynowy, albowiem po zmydleniu estru otrzymuje się kwasy o punkcie topnienia 64°. Czy znajdujący się w przetrwalnikach karotynoid — hematoksantyna — występuje również w postaci estru, nie udało się wyjaśnić. Hematoksantynę stwierdzono w chromatogramie C. Przy eluowaniu estru z wodorotlenku glinowego pozostała część niedająca się eluować benzyną z alkoholem, którą jednak można było eluować przy pomocy ługu spirytusowego. Po ekstrakcji zmydlonych składników benzyną wykrystalizowała z niej hematoksantyna w postaci brunatno-fioletowych płytek. Widmo absorbcyjne w benzynie (70 — 80°) dawało smugę w granicach 460 — 515 μμ, maksimum 478 μμ, w siarczku węgla 450 — 560 μμ, maksimum 515 μμ. Roztwór elucyjny benzynowy żółtej strefy VII-ej słupa węglanu wapnia, badany na spektroskopie, dał widmo o trzech smugach, zawierał jednak jeszcze domieszki barwnikowe. Przy adsorbowaniu przy pomocy wodorotlenku glinowego otrzymano trzy strefy. Górna, jasno-różowo zabarwiona, zawierała głównie bezbarwne woskowate substancje, obok nieznacznej ilości hematoksantyny. Ze środkowej strefy udało się otrzymać karotynę w postaci pięknych, ciemno-czerwono zabarwionych kryształów o punkcie topienia 179°. Z ostatniej strefy, po potraktowaniu jej spirytusowym ługiem i przeprowadzeniu absorbcji na wodorotlenku wapnia, otrzymano obok β - karotyny nieznaczne ilości α karotyny.

Marb.

Uwagi o budowie α-tokoferolu. *W. John.* (Notiz über die Konstitution des α Tokopherols). Hoppe — Seyler's Zeitschrif für Physiologische Chemie. 1938 r. t. 252, zeszyt 5 i 6. str. 222 — 224.

Autor zaznacza na wstępie, że dotychczasowe wyniki badań nad α-tokoferolem nie są wystarczające do poznania budowy chemicznej tego związku. W pracy swojej nad tym związkiem udało się autorowi przez łagodne utlenianie otrzymać krystaliczny produkt odbudowy α-tokoferolu, co w znacznym stopniu wyjaśniło jego budowę chemiczną.

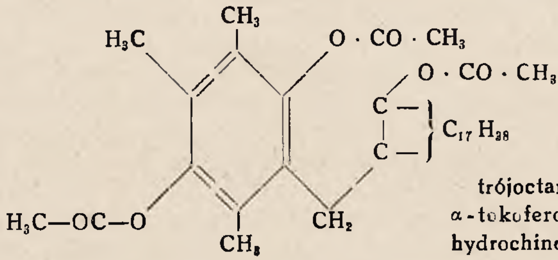
Przy utlenianiu α-tokoferolu azotanem srebra, lub chlorkiem zelazowym powstaje związek krystaliczny, który otrzymywano dotychczas w postaci oleistej substancji. Związek ten, o żółtym zabarwieniu, posiada wszystkie własności chinonu. Przy badaniu chromatograficznym daje on równomiernie zabarwione żółte pierścienie, które we wszystkich punktach posiadają skład chemiczny odpowiadający wzorowi $C_{29}H_{50}O_3$. Już Ewans ze swymi współpracownikami ustalił, że otrzymany przez nich produkt utlenienia za pomocą azotanu srebra miał bardzo wysoką smugę absorbcyjną (262 i 271 m μ). Otrzymany przez autora niniejszej pracy produkt utlenienia, badany przez Eckhardta, wykazał maksimum około 265 m μ. Widmo stąd otrzymane jest bardzo podobne do widma absorbcyjnego durochinonu. Również i własności chemiczne badanego związku wskazują na jego charakter chinonowy i duże podobieństwo do durchinonu. α-Tokoferolo-chinon, poddany działaniu środków redukujących, podobnie do durochinonu ulega redukcji, oraz daje te same reakcje barwne w roztworach alkalicznych. Po zredukowaniu α- tokoferolo-chinonu znika wysoka smuga widma absorbcyjnego, a zjawia się smuga niższa około 290 m μ, która na całym swym przebiegu jest zupełnie podobna do widma absorbcyjnego durohydrochinonu. Dotychczas α-tokoferolo-hydrochinon otrzymano w postaci bezpostaciowego proszku. Bliższych badań nad tym związkiem nie udało się przeprowadzić, ponieważ jest on, podobnie do durohydrochinonu, bardzo wrażliwy na działanie tlenu z powietrza. Przez acetylowanie α-tokoferolo-chinonu otrzymano pochodną α-tokoferolo-durochinon w postaci miękich białych igiełek o p. top. 75° i składzie chemicznym, odpowiadającym wzorowi $C_{35}H_{58}O_6$. To nowe ciało ma budowę trójoctanową, to znaczy taką, w której zostały zestryfikowane trzy grupy hydroksylowe. Dwie z tych grup hydroksylowych muszą należeć do systemu hydrochinonu, co jest zgodne ze zjawiskiem, jakie otrzymujemy przy widmie absorbcyjnym. Dwuoctan durohydrochinonu daje widmo absorbcyjne pokrywające się zupełnie z widmem trójoctanów, o punkcie topnienia 75°. Należy stąd wnosić, że trzecia grupa hydroksylowa znajduje się w łańcuchu bocznym. Działanie środków utleniających na α tokoferol można przedstawić w sposób następujący:



α - tokoferol → α - tokoferolo - chinon

Środki utleniające, jak widać, zmieniają pomost eterowy na grupę hydroksylową i układ chinonowy. Zupełnie podobnie do tego powstaje pod

wpływem środków utleniających z durohydrochinono-monocetylowego eteru durochinon i alkohol cetylowy, natomiast z pseudocumol-hydrochinono-mono-etylowego eteru pseudocumochinon i alkohol cetylowy. Cząsteczka α-tokoferolu nie rozpada się jak tamte na dwa związki, gdyż nie posiada w swym składzie lotnych części. Trójoctan o punkcie topnienia 75° można przestadwić w postaci następującego wzoru:



trójoctan α-tokoferolo-hydrochinonu

Marb.

Oznaczanie ergometryny w sporyszu i płynnym wyciągu sporyszowym. *Noel L. Allport i G. V. Porter.* (The assay of ergot and its liquid extract for ergometrine). Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology *11*, str. 96 — 109 (1938).

Od czasu odkrycia ergometryny w sporyszu i opisania jej własności fizjologicznych przez H. W. Dudlea i J. Chassar Moir oznaczanie jej w sporyszu i jego preparatach stało się zagadnieniem ważnym. Wyodrębnienie ergometryny z pośród innych alkaloidów sporyszowych utrudnia fakt, iż występuje ona w stosunkowo małej ilości wobec reszty alkaloidów i daje te same reakcje barwne. Widma absorpcyjne ergometryny i ergotoksyny w świetle ultrafioletowym są takie same; podobnie barwniki jakie tworzą wspomniane alkaloidy z p-dwumetylaminobenzaldehydem są spektroskopowo identyczne.

Chcąc opracować sposób oddzielania ergometryny od innych alkaloidów, zwrócono uwagę przede wszystkim na zwykłe odczynniki alkaloidowe. Z badanych odczynników nadawał się jedynie kwas pikrynowy; strąca on ergotoksynę i ergotyninę, a pozostawia w roztworze ergometrynę, nadto nie reaguje z p-dwumetylaminobenzaldehydem, a więc nie przeszkadza przy oznaczeniu kolorymetrycznym. Zadając jednakże kwasem pikrynowym znane ilości zmieszanych alkaloidów znajdywano nadmiar ergometryny, co wskazywałoby na niecałkowite usunięcie ergotoksyny. Jest to wytłumaczalne, jeżeli weźmie się pod uwagę, iż wg. Bargera i Carra kwas pikrynowy strąca ergotoksynę i ergotyninę w stężeniu 1 na 50.000, a natomiast p-dwumetyloaminobenzoldehydem można wykryć 1 cz. alkaloidu na 200.000. Przy użyciu kwasu pikrynowego wyniki otrzymywano za wysokie.

Z kolei zwrócono uwagę na substancje, które można używać rozpuszczone w rozpuszczalnikach organicznych. Znaleziono iż trójchlorek antymonu, odczynnik Carra i Price na witaminę A, w roztworze chloroformowym wytrąca ergometrynę, a pozostawia ergotoksynę i ergotyninę. Wytrącając ergometrynę 2% chloroformowym roztworem trójchlorku antymonu, można łatwo ją zebrać, sącząc przez azbest w tyglu Goocha, przemyć od ergotoksyny i ergotyniny 0.2% chloroformowym roztworem trójchlorku an-

tymonu, rozpuścić w 15% roztworze wodnym kwasu winowego i oznaczyć kolorymetrycznie przy pomocy p.-dwumetyloaminobenzaldehydu. Bliższe badania wykazały, iż aby otrzymać dokładne wyniki, należy roztwór alkaloidów wlewać do roztworu trójchlorku antymonu, a zwłaszcza stosować chloroform zawierający dokładnie 1% alkoholu etylowego. Jeżeli chloroform nie zawiera w ogóle alkoholu wówczas ergotoksyna strąca się równie łatwo jak ergometryna. Przy zawartości alkoholu 0.75% ergotoksyna jeszcze częściowo się strąca, a przy zawartości 1% nie strąca się nawet po paru godzinach. Wyższe ponad 1% stężenia alkoholu działają też niekorzystnie, utrudniając wytrącenie się ergometryny. Chloroform o znanej zawartości alkoholu przygotowuje się przez przemycie czterokrotne wodą chloroformu farmakopealnego, wysuszenie nad bezwodnym węglanem potasu, przesączenie i dodanie znanej objętości absolutnego alkoholu; stężenie alkoholu w chloroformie powinno wynosić 0.95 do 1.05%.

Jeżeli przesącz po oddzieleniu ergometryny trójchlorkiem antymonu zawierający ergotoksynę, odparować i zadać wodnym roztworem kwasu winowego wówczas znaczna część ergotoksyny ulega rozkładowi. Z drugiej strony trudno wyciągnąć całkowicie ergotoksynę z roztworu chloroformowego wodnym roztworem kwasu winowego.

Zastosowanie metody opracowanej na czystych substancjach do sporyszu i wyciągu płynnego napotkało początkowo na pewne trudności. Jeżeli po zalkalizowaniu amoniakiem wyciągnąć z wyciągu płynnego alkaloidy eterem, odparować eter, pozostałość rozpuścić w chloroformie i próbować strącać trójchlorkiem antymonu wówczas liczne substancje towarzyszące alkaloidom uniemożliwiają wytrącenie się ergometryny. Trudności te można ominąć, używając jako rozpuszczalnika chlorku metylenu; związek ten jest dobrym rozpuszczalnikiem ergometryny, posiada niski punkt wrzenia — 40.1°, a przede wszystkim rozpuszcza mało barwników, tak iż wytrącanie ergometryny nie natrafia na trudności.

Metoda oznaczania ergometryny w płynnym wyciągu sporyszowym przedstawia się następująco: 10 cm³ wyciągu płynnego zadaje się w rozdzielaczu 1 cm³ rozcieńczonego amoniaku i wytrząsa siedmiokrotnie z 25 cm³ chlorku metylenu. Część ostatniego wytrząsu odparowuje się do sucha, suchą pozostałość rozpuszcza w 1 cm³ roztworu kwasu winowego i dodaje 2 cm³ odczynnika p-dwumetyloaminobenzoesowego. Jeżeli powstaje zabarwienie niebieskie, wówczas wytrząsa się wyciąg z nowymi porcjami chlorku metylenu. Połączone wytrząsy po oddzieleniu od małej objętości warstwy wodnej zatrzymanej mechanicznie przenosi się od kolby i oddestylowuje rozpuszczalnik, unikając przegrzewania. Suchą pozostałość zadaje się dwukrotnie 5 cm³ acetonu i odparowuje do sucha, łagodnie ogrzewając. Pozostałość rozpuszcza się w 25 cm³ specjalnie przyrządzonego chloroformu zawierającego 1.0% obj. alkoholu etylowego, sączy przez mały zwitek waty do naczynia pojemności 100 cm³, zawierającego 25 cm³ specjalnego chloroformu i 5 cm³ roztworu 2% chloroformowego trójchlorku antymonu (otrzymuje się przez rozcieńczenie odczynnika Carr i Price specjalnym chloroformem). Miesza się zawartość naczynia i przemywa kolbę i watę małymi porcjami dalszych 20 cm³ specjalnego chloroformu. Odstawia się na godzinę i zbiera osad w tyglu Goocha wyłożonym azbestem i uprzednio wyprażonym; naczynie i osad przemywa się 20 cm³ 0.2% roztworu trójchlorku antymonu w specjalnym chloroformie. Tygiel przenosi się do naczynia używanego uprzednio do strącania, rozciera się osad i azbest z 2 cm³ 95% alkoholu, dodaje 30 cm³ 15% roztworu wodnego kwasu winowego, ogrzanego uprzednio od 40° i odstawia na pół godziny. Płyn przenosi się do cylindra

kalibrowanego z korkiem szlifowanym, rozcieńcza wodą do 50 cm³ (lub do innej dowolnej objętości) i odstawia do osadzenia się azbestu. 1 cm³ badanego płynu zadaje się 2 cm³ odczynnika p-dwumetyloaminobenzaldehydowego, miesza, odstawia na 5 minut i bada albo przy pomocy tintometru Lovibonda albo przy pomocy kolorymetru. Jako standard przy oznaczaniu kolorymetrycznym służy 0.012% roztwór etanosulfonianu ergotoksyny w 1% wodnym roztworze kwasu winowego.

Odczynnik p-dwumetyloaminobenzaldehydowy wg. dodatku 1936 r. do Br. Ph. 1932 jest to 0.125% roztwór substancji w 65% obj. kwasie siarkowym do którego dodano 0.1% obj. 5% roztworu chlorku żelaza. Strąt kompleksu ergometryna i trójchlorek antymonu nie powinien pozostawać w chloroformie dłużej niż 2 godziny. Jeżeli badana próbka zawiera tylko ślady ergometryny wówczas należy dodać 0.05 g ziemi okrzemkowej, celem otrzymania klarownego przesączu.

Powyższa metoda daje zgodne wyniki; dokładność jej potwierdzono oznaczeniami przed i po dodaniu określonej ilości ergometryny.

TABLICA I.

Dodano ergometryny w mg	Teoretyczna zawartość ergometryny w 10 cm³ wyciągu płynnego łącznie z dodaną ergometryną w mg	Znaleziono ergometryny w mg
0	2.4	2.9
2.2	4.6	4.8
1.0	3.4	3.7
4.1	6.5	7.0
0	1.6	1.6
1.7	3.3	3.2
3.2	4.8	4.3
2.0	3.6	3.7
0	2.4	2.4
3.1	5.5	5.8
4 8	7.2	7.5

Oznaczenie ergometryny w sporyszu. Dużo wysiłków zwrócono na opracowanie sposobu wstępnej ekstrakcji surowca. Hampshire i Page zarzucają metodzie Br. Ph. 1932, opartej na oryginalnej metodzie Kellera, w której odtłuszczany surowiec zadaje się eterem i wodną zawiesiną tlenku magnezu, niecałkowitość ekstrakcji. Autorzy ci polecają inną procedurę w której 10 g odtłuszczonego surowca miesza się z taką ilością eteru, aby utworzyć półpynną masę, i 2 cm³ stężonego amoniaku;po odparowaniu eteru przenosi się mieszaninę do odpowiedniego aparatu i poddaje ciągłej ekstrakcji 100 cm³ eteru w ciągu 5 godzin. Okazuje się jednak, iż liczne barwniki przechodzące do roztworu, uniemożliwiają wytrącenie się kompleksowego związku ergometryny i trójchlorku antymonu. Po wielu nie dających należytych rezultatów próbach opracowano poniższą metodę, w której środkiem alkalizującym sporysz jest stężony roztwór zasadowego octanu ołowiu.

10 g surowca sproszkow. Nr 60 odtłuszcza się, perkolując eterem naftowym (p. wrz. 40 — 50°). Odtłuszczony surowiec suszy się w temp. nie przekraczającej 40° i przenosi do moździerza 15 cm średnicy. Dodaje się porcjami, ustawicznie mieszając, 7.5 cm³ roztworu zasadowego octanu ołowiu i rozciera jeszcze 5 minut. Przenosi się surowiec do perkalatora śr. 2.5 cm i zawierającego zwitek waty wagi 1 g i perkoluje się mieszaniną 9 objętości eteru do narkozy i 7 objętości chlorku metylenu. W czasie perkolacji ugniata się surowiec pręcikiem o spłaszczonym końcu. Po zebraniu około 200 cm³ perkolatu bada się na całkowitość ekstrakcji, odparowując 2 cm³ perkalatu do sucha, rozpuszczając pozostałość w 1 cm³ wodnego roztworu kwasu winowego i zadając 2 cm³ odczynnika p-dwumetyloaminobenzaldehydowego. O ile powstaje niebieskie zabarwienie, wówczas perkolację prowadzi się nadal. Perkolat odparowuje się do sucha i postępuje dalej, jak przy oznaczaniu płynnego wyciągu sporyszowego. Końcowy roztwór rozcieńcza się do 200 cm³.

TABLICA II.

Sporysz	Ogólna zawartość % alkaloidów jako ergotoksyna wg. Br. Ph. 1932	Zawartość % ergometryny
Hiszpański	0.22	0.049
„	0.22	0.057
„	0.23	0.063
Bułgarski	0.26	0.056
Portugalski	0.22	0.069
Rosyjski	0.08	0.004
„	0.02	0.003
Nowozelandzki	0.40	0.180
Portugalski	0.23	0.072
„	0 20	0.047
„	0.20	0.036
Bułgarski	0.26	0.034
„	0.29	0.100

Powyższą metodykę sprawdzono dodając określone ilości ergometryny do uprzednio zbadanego odtłuszczonego sporyszu i oznaczając ponownie ergometrynę.

W tablicy II zestawiono wyniki oznaczeń ergometryny w rozmaitych gatunkach sporyszu. Ogólną ilość alkaloidów oznaczano wg. metody Br. Ph. 1932, która daje w tym wypadku dobre wyniki, aczkolwiek, jeśli idzie o wydajność ekstrakcji ergometryny, nie jest dokładną.

Jeżeli oznacza się alkaloidy w wyciągu płynnym wg. metody farmakopealnej, wówczas, przemywając roztwór eterowy celem usunięcia barwnika bardzo rozcieńczonym amoniakiem, traci się dużo ergometryny. Jeżeli wyciąga się alkaloidy chlorkiem metylenu, jak to już uprzednio opisano, odparuje od suchości, pozostałość rozpuszcza w eterze i roztwór eterowy wyciąga wodnym roztworem kwasu winowego i oznacza kolorymetrycznie jak zwykle, wówczas otrzymuje się wyniki wyższe, niż wg. metody farmakopealnej.

TABLICA III.

Wyciąg płynny	Ogólna zawartość % alkaloidów jako ergotoksyna wg. Br. Ph.	Ogólna zawartość % alkaloidów jako ergotoksyna wg. metody własnej	Zawartość % ergometryny	Zawartość % ergotoksyny*)
Br. Ph.	0.060	—	0.036	—
„	0.044	0.061	0.022	0.079
„	0.053	—	0 019	—
„	0 060	0.066	0.023	0.023
Stary wyciąg	0.031	—	0.012	—
Br. Ph.	0.058	0.066	0.022	0.019
Br.Ph. 1914 (sporysz hiszpański)	0.020	0.030	0.009	0.014
Br. Ph.	0.060	—	0.018	—
„	0.046	0.062	0.024	0.017
Br.Ph. 1914 (sporysz rosyjski)	0.013	0.019	0.004	0.012

W ciągu badań zauważono, że i inne substancje zasadowe, jak anilina, pirydyna, heksamina, chinina, amidopiryna, benzydyna, dwufenyloamina i α naftyloamina strącają się w chloroformowym roztworze trójchlorkiem antymonu. *Ts.*

Alkaloidy kurary. *K. B. Taylor.* (Ann. Chim. Anal., 19, str. 5, 33, (1937) przez Quarterly Journal of Pharmacy and Pharmacology 11, str. 110 — 111, (1938).

Znamy sześć dobrze określonych alkaloidów kurary. Dadzą się one podzielić na dwie grupy. Do pierwszej zaliczamy kurarynę, protokurarynę i tubokurarynę, pochodne zasad czwartorzędowych; są to alkaloidy naogół bezpostaciowe, barwy żółtawo - brunatnej do czerwonej, rozpuszczalne w wodzie i nie dające się wytrącić z roztworu amoniakiem. Drugą grupę tworzą kuryna, protokuryna i protokurydyna, zasady trzeciorzędowe, krystaliczne, bezbarwne lub lekko zabarwione, trudno rozpuszczalne w wodzie, wytrącające się z wodnego roztworu amoniakiem, mniej toksyczne, niż alkaloidy grupy pierwszej. K u r a r y n ę $C_{19}H_{26}ON_2$, która głównie występuje w kurarze pakowanej w dymach, otrzymuje się, zadając wodny wyciąg kurary amoniakiem, celem wytrącenia kuryny; w przesączu zagęszczonym wytrąca się alkaloid jako chloroplatynian, rozkłada się siarkowodorem i wytrąca chlorowodorek przy pomocy eteru. Kuraryna jest bezpostaciowa, brązowo - czerwona, optycznie nieczynna, o gorzkim smaku, nierozpuszczalna w eterze i chloroformie. Z kwasem siarkowym daje zabarwienie błękitne do fioletowego, czym różni się od kuryny, tubokuraryny i strychniny. P r o t o k u r a r y n a — $C_{19}H_{23}ON_2$ — jest mało znaną; jest to najbardziej toksyczny alkaloid kurary. T u b o k u r a r y n a — $C_{19}H_{24}O_4N$ — występuje w ilości około 10% obok kuryny. Po oddzieleniu kuryny amoniakiem można z przesączu wydzielić tubokurarynę. Chlorowodorek jest prawoskrętny, krystalizuje w charakterystycznych mikro-

*) Wartości w tej kolumnie, obliczono przeliczając zawartość ergomeryny na ergotoksynę mnożąc przez 1.86 i odejmując tę cyfrę od ogólnej zawartości alkoloidów.

skopijnych łuskach, o p. t. 274° od 275° C. Wzór strukturalny tego alkaloidu jest znany; zajmuje stanowisko pośrednie między trzecio- a czwartorzędowymi alkaloidami kurary. K u r y n a, $C_{18}H_{19}O_3N$, krystalizuje w pryzmach p. t. 212°, w słabo kwaśnym roztworze jest lewoskrętną i posiada słodki smak. Wzór strukturalny alkaloidu nie jest ostatecznie ustalony. P r o t o k u r y n a, $C_{20}H_{23}O_3N$ i p r o t o k u r y d y n a, $C_{19}H_{21}O_3N$ występują w kurarze pakowanej w dzbany gliniane; pierwsza jest lekko toksyczną, a druga w ogóle nietoksyczna. Kurara podana doustnie jest bez działania, szybko wydziela się z moczem i ulega rzkładowi działaniem soków żołądkowych. Dawki śmiertelne dożylne wynoszą dla protokuraryny 0,00024 g, tubokuraryny 0.0005 g i kuraryny 0.005 g na kg zwierzęcia.

Ts.

Skład popiołu surowców roślinnych. *L. Rosenthaler.* (Über die Zusammensetzung von Drogenaschen). Pharm. Acta Helvetica 13, 7 — 8, str. 101 (1938)

Wykrywanie kwasu fosforowego, krzemionki, manganu, glinu, niklu i miedzi może być przeprowadzone w popiele otrzymanym z 1 g surowca. W większości wypadków wystarczają mniejsze ilości surowca do stwierdzenia wspomnianych składników. Celem wykrycia krzemionki i kwasu fosforowego surowiec spopiela się w tyglu niklowym, dla wykrycia innych składników spalanie wykonywa się w tyglu kwarcowym.

K w a s f o s f o r o w y, k r z e m i o n k a (m a n g a n). Dla wykrycia kwasu fosforowego i krzemionki popiół wytrawia się kwasem azotowym i roztwór zadaje molybdenianem amonowym. Żółty krystaliczny osad wskazuje na obecność kwasu fosforowego, zaś żółte zabarwienie roztworu spowodowane jest przez kwas krzemowo - molybdenowy. Dalszym potwierdzeniem obecności krzemionki jest niebieskie zabarwienie, jakie przybiera roztwór po dodaniu benzydyny w kwasie octowym. Jony AsO_4''' mogące być źródłem błędu przy wykrywaniu kwasu fosforowego występują normalnie w popiele w 1 g surowca w tak małej ilości, że zastrzeżenie to ma raczej znaczenie teoretyczne. Większe znaczenie ma obecność manganu, który może być przyczyną błędu przy wykrywaniu krzemu z benzydyną i dlatego powinien być usunięty z popiołu. Wykrywanie kwasu fosforowego i krzemionki wykonywa się w sposób następujący. Popiół stapia się w tyglu platynowym z 0,2 g węglanu potasu lub sodu. Zielone zabarwienie stopu wskazuje na obecność manganu. Dla usunięcia manganu wodny roztwór stopu gotuje się w tyglu platynowym z wodą utlenioną, wskutek czego mangan zostaje wytrącony z roztworu w postaci dwutlenku — MnO_2. Przy dalszym gotowaniu alkalicznego roztworu nadmiar wody utlenionej ulega rozkładowi. Przesącz otrzymany po uwolnieniu od dwutlenku manganu zakwasza się kwasem azotowym i ogrzewa z roztworem molybdenianu amonowego. Po odsączeniu od wytrąconego osadu fosforanu molybdenoamonwoego zadaje się roztworem benzydyny w kwasie octowym. Niebieskie zabarwienie wskazuje na obecność krzemionki.

Obecność manganu można stwierdzić jeszcze w ten sposób, że popiół rozpuszcza się w rozcieńczonym kwasie siarkowym i roztwór ogrzewa z nadjodkiem sodu. Mangan przechodzi w nadmanganian, który ma charakterystyczne zabarwienie.

Dla wykrycia glinu popiół wytrawiamy kwasem solnym i zadajemy spirytusowym roztworem moryny, następnie octanem sodu. Żółto - zielona fluorescencja roztworu wskazuje na obecność aluminium.

Nikiel można wykryć znanym sposobem z dwumetyloglyoksymem. Ponieważ Fe" z dwumetyloglyoksymem w obecności amoniaku daje również czerwone zabarwienie, to dla uniknięcia omyłki postępujemy w sposób następujący. Popiół zadaje się wodą królewską i odparowuje do sucha na łaźni wodnej. Pozostałość rozpuszcza się w małej ilości rozcieńczonego kwasu solnego, roztwór zadaje się fluorkiem sodu, aby usunąć wpływ jonów Fe''', następnie dodajemy dwumetyloglyoksymu i amoniaku. Próbę uważa się za pozytywną jeżeli wystąpi czerwone zabarwienie osadu, a nie roztworu.

Dla wykrycia miedzi roztwór popiołu w kwasie solnym zadaje się amoniakiem w nadmiarze i do przesączu dodaje się HCN i alkalicznego roztworu fenolftaliny. Występuje czerwone zabarwienie. Czulszą jeszcze jest reakcja Thomasa i Charpentiera też z alkalicznym roztworem fenolftaliny, gdzie zamiast HCN używa się dwutlenku wodoru. W tej modyfikacji daje się stwierdzić miedź jeszcze w rozcieńczeniu 1:100 milionów.

Przy stosowaniu opisanych reakcji zbadano następujące surowce: Amylum tritici, Secale cornutum, Lichen islandicus, Cortex Cinnamomi chinensis i zeylanici, Cortex Condurango, Cortex Rhamni Frangulae i Purschiani, Cortex Granati, Cortex Quercus, Cortex Quillajae, Folium Belladonnae, Folium Uvae Ursi, Herba Hyoscyami mutici, Lignum Guajaci, Lignum Quebracho, Lignum Sassafras, Pasta Guarana, Radix Althaeae, Radix Liquiritiae, Radix Ratanhiae, Rhizoma Calami, Semen Coffeae, Semen Colchici, Semen Strychni.

Kwas fosforowy i krzemionkę stwierdzono we wszystkich badanych surowcach, mangan we wszystkich, z wyjątkiem Lignum Guajaci, Radix Liquiritiae i Radix Ratanhiae, glin we wszystkich, z wyjątkiem Amylum tritici, Lignum Guajaci i Secale cornutum. Nikiel stwierdzono tylko w popiele Herba Hyoscyami mutici, Lichen Islandicus, Radix Liquiritiae, Rhizoma Calami i Semen Strychni. Co do obecności miedzi należy otrzymane rezultaty traktować ostrożnie, gdyż wobec wielkiej czułości stosowanej do wykrywania miedzi reakcji, przypadkowo naniesione ślady miedzi mogą spowodować błędne wnioski. W każdym razie rakcja fenolftalinowa wypadła ujemnie dla Cortex Condurango i Folium Uvae Ursi, natomiast szczególnie wyraźnie dla Semen Colchici. *T. S.*

O zawartości krzemionki używanych w lecznictwie Rdestowatych. *R. Jaretzky i G. Heinemann* (Der Kieselsäuregehalt arzneilich verwendeter Polygonazeen). Arch. d. Pharm. 1938, 6, str. 354.

Rdest ptasi — *Polygonum aviculare* jest jednym z najbardziej używanych surowców, zawierających krzemionkę. Roczne zużycie w Niemczech dochodzi do 150000 kg.

Roślina ta jest rozpowszechniona na całej kuli ziemskiej, a używanie jej w celach leczniczych datuje się od czasów starożytnych; już *Hipokrates, Dioskorydes i Pliniusz* wspominają o rdeście i podają jego zastosowanie. Liczne badania chemiczne wykazały w tym surowcu obecność dość znacznych ilości garbników, żywicy, wosku, tłuszczu, cukru, drobnych ilości śluzu, śladów lotnych związków, między nimi prawdopodobnie zbliżonych do alkaloidów, dalej małych ilości oksyantrachinonów i 2.5 do 8% związków mineralnych, zawierających znaczniejsze ilości krzemionki, której część — w formie rozpuszczalnej w wodzie.

W świetle tych danych rdest ptasi jest uważany za surowiec garbnikowy, bądź krzemionkowy; ze względu jednak na zastosowanie winien być uważany wyłącznie za surowiec krzemionkowy.

Ponieważ najważniejszym składnikiem H-ba Polygoni avicularis jest właśnie krzemionka przeto wielokrotnie oznaczano metodą wagową krzemionkę rozpuszczalną i całkowitą. Wyniki jednak były całkowicie rozbieżne. Poszczególni autorzy znajdowali:

	% SiO_2 rozpuszcz.	% SiO_2 ogólnej
Gonnermann	0.35 do 1.4	—
Kröber	1.3	4.5
Gaudard	0.02 do 0.24	0.68 do 1.5

Wobec tego koniecznym było sprawdzenie tych wyników. Przeprowadzano je metodą kolorymetryczną i wagową podaną przez *Jaretzky'ego i Drimborna.* Należało przy tym ustalić, czy rozpuszczalna w wodzie krzemionka wyłącznie lub tylko częściowo znajduje się w formie koloidalnej, a także, czy wszystkie organa kwitnącej i owocującej rośliny zawierają podobne ilości rozpuszczalnej i nierozpuszczalnej krzemionki, jak również czy wpływa na zawartość krzemionki wiek rośliny oraz czynniki zewnętrzne. Polygonum aviculare nie jest jedynym przedstawicielem używanym w lecznictwie rodziny Rdestowatych, bo jak podaje *Dragendorf* — 38 gatunków rdestu jest stosowanych w terapeutyce. Prawdopodobnie działanie ich również zależy od obecności krzemionki. Wobec tego prócz Polygonum aviculare zbadanych zostało jeszcze 27 innych gatunków rdestu. Ponieważ zaś nie tylko gatunki tego samego rodzaju, ale także i innych, z tej samej rodziny cechują się występowaniem tych samych związków, należało przyjąć, że i inne gatunki z rodzai należących do rodziny Polygonaceae zawierają znaczniejsze ilości krzemionki. Przeprowadzano więc kilka orientacyjnych badań — których przedmiotem były: *Rhiz. Rhei,* owoce *Rheum officinale,* kwiaty, łodygi i owoce *Rheum rhaponticum jak i Fagopyrum escutentum* oraz dwu gatunków rodzaju *Rumex.*

O postaci występowania krzemionki w roślinach.

Krzemionka pobrana przez roślinę z podłoża jest magazynowana częściowo w formie rozpuszczalnej w wodzie, częściowo w nierozpuszczalnej. Należy przyjąć, że krzemionka rozpuszczalna — rozpuszczona jest w soku komórkowym, zaś nierozpuszczalna odłożona jest w błonach komórkowych, — nie wiadomo jednak w jakiej formie — co zresztą odnosi się i do krzemionki rozpuszczalnej, która jedynie może interesować ze stanowiska terapeutycznego.

Flamm — Kröber uważają, że krzemionka w roślinie częściowo znajduje się w połączeniu z białkiem, oczywiście w stanie koloidalnym. Również i w wyciągach wodnych według *Schade'go* ma być w roztworze koloidalnym. *Wasicky* natomiast nie wierzy w występowanie organicznych połączeń krzemu w roślinach, uważając za prawdopodobniejsze występowanie krzemu w postaci krzemianów bądź wodzianów.

Rozwiązanie tego zagadnienia jest konieczne, ze względu na możliwość odmiennego działania terapeutycznego koloidalnego roztworu krzemionki — i rzeczywistego. Przeprowadzone badania wykazały, że roz-

puszczalna krzemionka znajduje się tylko w postaci roztworu rzeczywistego, — prawdopodobnie jako krzemian potasu, co sprawdzono badając wyciśnięty sok roślinny.

Badanie Polygonum aviculare L.

Rdest ptasi badano z dwu stanowisk w równych odstępach czasu oraz w różnej porze z różnych stanowisk.

Stanowisko	Data	% SiO_2		
		rozp.	nierozp	ogóln.
Ogród w Brunświku	7.6.36	0.2	—	0.2
,,	21.7.36	0.22	0.26	0.48
,,	25.8.36	0.18	0.62	0.8
,,	22.9.36	0.18	0.82	1.0
Pole w Brunświku	18.6.36	0.2	—	0.2
,,	18.7.36	0.2	0.28	0.48
,	18.8.36	0.2	0.5	0.7
,,	23.9.36	0.18	0.67	0.85
Ulica w Gissen	18.8.37	0.2	0.5	0.7
Magdeburg	25.8.36	0.23	0.22	0.45
Plac w Brunświku	27.7.36	0.15	—	0.15
Lehrte	22.8.36	0.24	0.56	0.8
Park w Brunświku	25.8 36	0.24	0.64	0.9

Okazało się, że młode rośliny na początku okresu wegetacyjnego magazynują tylko małe ilości krzemionki — i to w formie rozpuszczalnej. Z biegiem czasu ogólna zawartość wzrasta dochodząc do 1%. Charakterystycznym jest, że zawartość krzemionki rozpuszczalnej jest przez prawie cały okres wegetacji stała, a dopiero jesienią wykazuje mały spadek. Wydaje się, że roślina stale zawiera przeciętnie 0.2% krzemionki w soku komórkowym, w roztworze, a powyżej 0.2% odkłada w formie nierozpuszczalnej. Ważnym też jest stwierdzenie, że nawet jeżeli surowiec zawiera mniej ogólnej zawartości krzemionki, to i tak siłę leczniczą ma zawsze tę samą — wobec czego wymaganie zbioru późną jesienią jest zupełnie nie istotne.

Często zawartość krzemionki może być wyższa od przciętnej — ale tylko pozornie; jest to spowodowane obecnością zanieczyszczeń. Po oczyszczeniu surowca ilość ta spada do ca 1% — świadcząc jedynie jak bardzo zanieczyszczone bywają surowce lecznicze.

Rozmieszczenie krzemionki w różnych organach Polygonum aviculare.

Podane dotąd spostrzeżenia odnosiły się do całego ziela rdestu ptasiego; badano prócz tego i poszczególne organa na zawartość rozpuszczalnej i nierozpuszczalnej krzemionki — dwukrotnie — w czerwcu i wrześniu. Okazało się, że wszystkie organa zawierają krzemionkę rozpuszczalną i nierozpuszczalną — pierwszą w stałej mniej więcej ilości.

Rozpuszczalna i ogólna krzemionka w %. Ogólna w ( ).

Data	Korzenie	Łodygi	Liście	Kwiaty	Owoce	Cała roślina
23. 7. 36	0.16 (0.25)	0.16 (0.6)	0.2 (1.7)	(0.4)	0.2 (0 8)	0.2 (0 8)
22. 9. 36	0.2 (0.3)	0.14 (0.5)	0.22 (1.6)	0.18 (0.5)	(1.0)	0.2 (1.0)

Okazało się też, że liście zawierają cztery razy więcej nierozpuszczalnej krzemionki, aniżeli łodygi czy kwiaty, choć można było przypuszczać, że w łodydze dla względów mechanicznych będzie jej znacznie więcej. Oczywiście więc musi mieć krzemionka inne znaczenie, względnie występowanie jej jest przypadkowe. W rezultacie należy stwierdzić, że liście rdestu ptasiego zawierają najwięcej krzemionki — jednak ich działanie terapeutyczne nie przewyższa działania innych organów ponieważ działanie to zależy tylko od rozpuszczalnej krzemionki, a ta we wszystkich częściach rośliny występuje w podobnych ilościach.

Zawartość krzemionki w innych gatunkach Polygonum.

Sectio Avicularia.

Polygonum maritimum L. — mało chemicznie zbadany, nie zawiera oksymetyloantrachinonów — w czym jest zbliżony do P. aviculare. Z przeprowadzonych badań wynika, że to podobieństwo jest szersze — rozciąga się i na zawartość krzemionki. Zawartość rozpuszczalnej krzemionki wynosiła tu 0.23% (25 sierp.) i 0.2% (5 paźdz.). Uderzający jest mały wzrost zawartości ogólnej krzemionki w okresie wegetacyjnym (z 0.23% do 0.4%).

Sectio Persicaria.

P. tinctorium Ait. — nie ma zastosowania leczniczego. Badany był parokrotnie — żaden jednak z autorów nie zwraca uwagi na obecność krzemionki, co jest tym dziwniejsze, że roślina w części nadziemnej zawiera znaczne jej ilości.

P. hydropiper L. — gatunek ten ma bardzo szerokie i powszechne zastosowanie. Wasicky wymienia następujące składniki: dużo garbników, olejek eteryczny, glikozyd skrzepiający, ciało gorzkie, nieczynny alkaloid, cukier, liczne kwasy organiczne i fitosterynę. Krzemionka nie jest wymieniona, mimo, że ziele zawiera jej tyle ile i H-ba Polygoni avicul. Oczywiście część działania rdestu ostrogorzkiego musi być przypisana rozpuszczalnej krzemionce. Uderzająco mała jest zawartość nierozpuszczalnej krzemionki w jesieni.

P. persicaria L. — używany jak poprzedni. Roślina zawiera 0.053% olejku eterycznego, 1.5 do 2% garbników, kwas gallusowy, flobafeny, kwercytynę, śluz, pektyny i inne związki. Krzemionki znów żaden z autorów nie wymienia. Znaleziono przeciętnie 0.2% rozpuszczalej i do 1.1% nierozpuszczalnej krzemionki. Ten surowiec zdaniem autorów jest typowym surowcem krzemionkowym.

P. bistorta L. Kłącza jego są doskonałym lekiem ściągającym, które to działanie naturalnie zależy od obecności garbników, których ma być do 21%. Surowiec ten powinien być zamianą Rad. Rathaniae. I tu nikt nie wspomina o obecności krzemionki, która choć jest w małej ilości — musi brać udział w działaniu ze względu na swą rozpuszczalność.

Części nadziemne zawierają czterokrotnie więcej krzemionki rozpuszczalnej.

Pozostałe gatunki zamieszczone w tabeli należące do Sectio Persicaria nie są stosowane w lecznictwie. Jedynie *P. amphibium L.* miał być dawniej używany jako środek moczopędny. Wszystkie gatunki zbadane zawierają

rozpuszczalną krzemionkę w charakterystycznej dla tego rodzaju ilości — przeciętnie około 0.2%, oraz wzrastającą z wiekiem ilość krzemionki nierozpuszczalnej.

Rodzaj	Stanowisko	Data	% SiO_2		
			rozp.	nierozp.	ogól.
P. tinctorium Ait.					
Ziele	Ogr. Bot. Brunświk	24.6.36	0.2	—	0.2
"	"	25.8.36	0.22	0.18	0.4
"	"	5.10.36	0.2	0.4	0.6
P. hydropiper L					
Ziele	Gissen	9.8.37	0.2	—	0.2
"	"	25.8.37	0.2	0.02	0.22
"	"	18.9.37	0.2	0.1	0.3
P. mite Schrauck					
Ziele	Ogr Bot. Frankfurt	19.9.37	0.2	0.1	0.3
P. minus Huds.					
Ziele	Ogr. Bot. Brunświk	5.10.36	0.22	0.78	1.0
P. amphibium L.					
Ziele	Ogr. Bot Frankfurt	10.7.37	0.2	—	0.2
"	"	15.8.37	0.2	0.16	0.36
"	"	19.9.37	0.2	0.25	0.45
P. bungeanum F.					
Ziele	Ogr. Bot. Brunświk	25.8.36	0.23	0.37	0.6
"	"	5.10.36	0.22	0.55	0.77
P persicaria L					
Ziele	Ogr. Bot. Brunświk	15.6.36	0.2	0.1	0.3
"	"	20.7.36	0.2	0.4	0.6
"	"	25.8.36	0.22	0.78	1.0
"	"	5.10.36	0.22	0.88	1.1
"	Ogr. Szk. Brunświk	7.6.36	0.2	0.3	0.5
"	"	21.7.36	0.21	0.59	0.8
"	"	25.8.36	0.2	0.8	1.0
"	Magdeburg	25.8.36	0.2	0.8	1.0
"	Lehrte	22.8.36	0.2	0.9	1.1
P. lapathifolium L.					
Ziele	Ogr. Bot. Brunświk	20.7.36	0.24	0.06	0.3
"	"	25.8.36	0.22	0.08	0.3
"	"	5.10.36	0.2	0.15	0.35
P. orientale L.					
Ziele	Ogr. Bot Brunświk	25.8.36	0.26	0.44	0.7
"	"	5.10.36	0.24	0.86	1.1
"	Ogr. Szk. Brunświk	21.7.36	0.25	0.45	0.7
"	"	25.8.36	0.24	0.66	0.9
"	"	30.9.36	0.24	0.8	1.04
"	Magdeburg	25.8.36	0.26	0.28	0.54
P. bistorta L.					
Ziele	Ogr. Bot. Brunświk	1.6.36	0.18	0.02	0.2
"	"	23.7.36	0.2	0.08	0.28
"	"	25.8.36	0.21	0.17	0.38
"	"	30.9.36	0.22	0.21	0.43
Korzenie	"	1.6.36	0.05	—	0.05
P. amplexicaule Don.					
Ziele	Ogr. Bot. Brunświk	25.8.36	0.18	0.22	0.4
"	"	30.9.36	0.18	0.27	0.45
"	Park Brunświk	25.8.36	0.18	0.29	0.47
"	Ogr. Szk. Brunświk	25.8.36	0.18	0.27	0.45
P. affine Don.					
Ziele	Ogr. Szk. Brunświk	25.8.36	0.2	0.2	0.4
"	"	25.9.36	0.2	0.3	0.5
"	Gissen	19.6.37	0.15	—	0.15
"	"	4.8.37	0.18	0.07	0.25
"	"	30.8.37	0.18	0.12	0.3



stabilizowany fizjologiczny wyciąg z szeregu roślin od wieków stosowanych z doskonałymi wynikami przy leczeniu schorzeń **wątroby, dróg żółciowy i przemiany materii.**

CHOLESOL Klawe

posiada również własności regulujące stolec i oddaje cenne usługi przy leczeniu uporczywego zaparcia nawykowego.

CHOLESOL Klawe

stosowany jest 2 razy dziennie po $^1/_2$ — 1 łyżeczki (3 — 5 g) od herbaty na czczo i przed snem.

CHOLESOL Klawe

jako lek czysto roślinny nie zawiera środków silnie działających i może być stosowany przez czas dowolnie długi zależnie od wskazań.

Sectio Cephalo philon.

P. capitatum					
Ziele	Ogr. Bot. Brunświk	25.7.37	0.2	0.04	0.24
P. perfoliatum L.					
Ziele	Ogr. Bot. Brunświk	25.8 36	0.14	0.02	0.16
,,	,,	15.9.36	0.14	0.16	0.3
,,	,,	1.10.36	0.18	0.16	0.34

Sectio Aconogonum.

P. alpinum All. zawiera w zielu 50 do 100% więcej rozpuszczalnej krzemionki aniżeli P. aviculare, podczas gdy zawartość nierozpuszczalnej krzemionki jest b. mała. Ten więc gatunek pod względem terapeutycznym daleko przewyższa i Pol. avic. i wszystkie inne gatunki. Reszta gatunków tej sekcji zawiera mniej rozpuszczalnej krzemionki aniżeli P. aviculare a więc i ogólna ilość Si O_2 jest znacznie mniejsza. P. alpinum wyraźnie wyłamuje się — zawartością rozpuszczalnej krzemionki z ram tej sekcji.

Rodzaj	Stanowisko	Data	% Si O_3		
			rozp.	nierozp.	ogól.
P. alpinum All.					
Ziele	Ogr. Szk. Brunświk	25.8.36	0.32	0.14	0.46
,,	,,	30.9.36	0.44	0 26	0.7
,,	Gissen	19.6.37	0 3	0.03	0.33
,,	,,	4.8.37	0.4	0.35	0 75
,,	Ogr. Bot. Brunświk	25.7.37	0.3	0.4	0.7
P. alpinum All.					
Var. polymorphum					
Ziele	Gissen	19 6.37	0.3	0.1	0.4
,,	,,	30.8.3	0.4	0.68	1 08
P. sericeum Pallas					
Ziele	Ogr. Szk. Brunświk	1.6.36	0.2	0 05	0.25
,,	,,	25 8.36	0.2	0.3	0.5
P. divaricatum L.					
Ziele	Ogr. Szk. Brunświk	19.6.36	0.16	—	0.16
,,	,,	30.8.36	0.17	0.11	0.28
P. polystachium Wall.					
Ziele	Ogr. Szk. Brunświk	21.7.36	0.17	—	0.17
,,	,,	30 9.36	0.17	0.07	0.24

Sectio Tiniaria

P. convolvulus L.					
Ziele	Ogr. Bot. Brunświk	24.6.36	0.3	0.1	0 4
,,	,,	25.7 36	0.25	0.25	0.5
,,	,,	25.8.36	0.24	0.36	0.6
,,	,,	5.10 36	0.2	0 45	0.65
,,	Ogr. Szk. Brunświk	7.6 36	0.3	0.1	0.4
,,	,,	25.8.36	0.24	0.26	0.5
,,	Lehrte	22.8.36	0.24	0.36	0.6
,,	Marburg	8.8.36	0.25	0.25	0.5
P. cilinode Mich.					
Ziele	Park Brunświk	25 8.36	0.25	0.75	1.0

Sectio Pleuropterus

Rodzaj	Stanowisko	Data	% Si O_2		
			rozp.	nierozp	ogól.
P. cuspidatum Sieb. i Zucc.					
Ziele	Ogr. Bot. Brunświk	5.6.36	0.17	—	0.17
,,	,,	23 7.36	0.17	0.03	0.2
,,	,,	25.8.36	0.18	0.12	0.3
,,	,,	30.9 36	0.17	0.23	0.4
Liście	,,	5.6.36	0.37	—	0.37
Łodygi	,,	5.6.36	0.05	—	0.05
P. sachalinense Sch.					
Ziele	Ogr. Bot. Magdeburg	25 8.36	0.2	0.4	0.6
,,	Ogr Bot Brunświk	25.8.36	0.2	0.3	0.5
,,	,,	5.10.36	0.2	0.4	0.6
P. Auberti Henry					
Ziele	Ogr. Bot. Brunświk	5.6.36	0.24	—	0.24
,,	,,	23 7.36	0.23	0.07	0 3
,,	,,	25.8.36	0.22	0.18	0.4
,,	,,	30.9.36	0.21	0.39	0.6
P. baldschuanicum					
Ziele	Ogr. Szk. Brunświk	21.7.36	0.24	0.11	0.35
,,	,,	25.8.36	0.22	0.18	0.4
,,	,,	30.9.36	0.2	0.35	0.55
Korzenie	,,	21.7.36	0.05	0 05	0 1
Łodygi	,,	21.7.36	0.16	0.04	0 2
Liście	,,	21 7.36	0.24	0.06	0.3
Kwiaty	,,	21.7.36	0.18	0.04	0.22

Zawartość krzemionki w gatunkach rodzai Fagopyrum, Rumex i Rheum.

Fagopyrum esculentum Moench. — ze względu na bogate w skrobię owoce często uprawiane; — w lecznictwie jednak nie odgrywa żadnej roli. Jako środek spożywczy było wielokrotnie badane. Zawartość popiołu jest podawana zgodnie naogół — b. niska — 1.86%; o obecności krzemionki nikt nie wspomina. Według przeprowadzonych badań owoce zawierają tylko ślady Si O_2. Natomiast ziele jest nader bogate w krzemionkę. W młodych roślinach stwierdzono w czerwcu 0.25% rozpuszczalnej i tyleż ogólnej krzemionki; we wrześniu zaś tylko 0.16% — przy czym albo wcale, albo b. mało zostało jej odłożonej w formie nierozpuszczalnej. Na bogatej w krzem glebie rosnące rośliny wykazały w czerwcu zawartość 0.36% rozpuszczalnej i 0.43% ogólnej krzemionki.

Fagopyrum tataricum Gaertner. — zawiera i rozpuszczalną (0.32%) i nierozpuszczalną krzemionkę; ogólnej 0.6%.

Rumex acetosa L. — ma wielostronne zastosowanie w medycynie ludowej — szczególnie w postaci wywaru w chorobach skórnych. Ziele zawiera kw. szczawiowy wolny i związany z potasem, nieco cukru, tłuszczu i 7.3% popiołu, zawierającego do 7.92% Si O_2.

Według tych danych zawartość krzemionki wynosi w całej roślinie 0.58% — a więc b. dużo. Jeżeli jest ona w formie rozpuszczalnej — to zrozumiałym się staje szerokie zastosowanie tego surowca. Rzeczywiście znaleziono wyłącznie rozpuszczalną krzemionkę w ilości 0.21% w czerwcu i 0.4% we wrześniu.

Rumex scutatus L. — stosowany jak i poprzedni, zawiera jak i on tylko rozpuszczalną krzemionkę. Znaleziono jej 0.16% w czerwcu i 0.34% we wrześniu.

Rheum rhaponticum L. — soczyste ogonki liściowe tego gatunku są używane na kompot, korzenie zaś stanowią zafałszowanie prawdziwego rabarbaru. Roślina ta bywa stosowana w lecznictwie ludowym. Autorzy znaleźli tylko krzemionkę rozpuszczalną: w czerwcu w liściach 0.4% i w łodygach 0.1%; kwiaty i młode owoce równocześnie zawierały 0.16% krzemionki rozpuszczalnej.

Dojrzałe owoce *Rheum officinale Baill.* zawierały tylko 0.06% krzemionki.

Handlowy surowiec — Rhiz. Rhei — pochodzący od *Rheum palmatum varietas tanguticum* zawiera obok dotychczas znanych, cennych terapeutycznie składników jeszcze 0.4% rozpuszczalnej krzemionki.

B. D. B.

FARMAKOLOGIA (BIOLOGIA, FIZJOLOGIA)

Działanie kwasu askorbinowego na toksynę stafylokokową.

P. Mercier. (Action de l'acide ascorbique (witamine C) sur la toxine staphylococcique). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1938 r. t. 127 Nr 3 str. 188—190.

Autor badał w klinice szpitala Pasteura wpływ kwasu askorbinowego na leczenie przy pomocy anatoksyny stafylokokowej, wybierając głównie takich chorych, którzy pomimo leczenia posiadali zbyt małą ilość antytoksyny we krwi, aby mogło nastąpić trwałe wyleczenie. W wyniku przeprowadzonych badań autor stwierdził, że działanie kwasu askorbinowego bezwzględnie nie wystarcza do wyprodukowania antytoksyn u człowieka.

Wobec tego autor postanowił zbadać wpływ kwasu askorbinowego na toksynę stafylokokową in vitro. W tym celu do świeżo przyrządzonej toksyny, której dawkę hemolityczną oznaczył na 0,17 cm^3, dodawał w różnych ilościach kwas askorbinowy (od 1 mg do 100 mg na 1 cm^3 toksyny). Otrzymane mieszaniny neutralizował do pH = 7 i umieszczał w cieplarce o temp. 37° na przeciąg jednej godziny. Następnie oznaczał dawkę hemolityczną powyższych mieszanin i stwierdził, że przy stężeniu kwasu askorbinowego powyżej 30 mg działanie hemolityczne toksyny stafylokokowej nie występuje. Następnie autor postanowił dowiedzieć się, czy kwas askorbinowy nie wpływa również i na inne własności biologiczne toksyny stafylokokowej, w tym wypadku na jej toksyczność. W tym celu zastrzykiwał królikom do żyły usznej mieszaninę śmiertelnej dawki toksyny stafylokokowej (0,3 cm^3) ze zmiennymi ilościami kwasu askorbinowego (od 1 do 100 mg). Mieszanki te były uprzednio trzymane w cieplarce przy 37° w przeciągu 1 godziny. Zwierzęta ginęły po 3 — 8 minutach po zastrzyku, tak jak i zwierzęta kontrolne, wobec czego autor wnioskuje, że kwas askorbinowy nie wpływa na dawkę śmiertelną toksyny.

Kwas askorbinowy wpływa więc odmiennie na obie zasadnicze własności toksyny stafylokokowej, t. j. jej siłę hemolityczną i toksyczność. Nad wyjaśnieniem powyższego zjawiska autor pracuje obecnie, a wyniki swych badań ma zamiar przedstawić w następnej pracy. *Marb.*

Badania soli wapniowej kwasu złototioetanolo-sulfonowego. *A. Leulier i G. Bernard.* (Sur les destinées des composés insolubles injectés dans les veine. Etude de l'aurothioéthanolsulfonate de calcium). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1938 r. t. 127 Nr 4, str. 325 — 327.

W 1933 r. E. Saint Jacques podał myśl wstrzykiwania dożylnego węgla zwierzęcego przy leczeniu różnych zakażeń. Na nowo próby w tej dziedzinie podjął w 1935 roku B. Menetrel, a A. Lumière w tymże samym roku zaproponował ten sposób leczenia nazwać granuloterapią i polecił stosowanie soli wapniowej kwasu aurotioetanolosulfonowego), związku bardzo słabo rozpuszczalnego (0,5 g na 1.000 wody destylowanej), zawierającego 50% złota. Badając rozmieszczenie złota w poszczególnych organach królików, autorzy niniejszej pracy otrzymali wyniki nie mniej ciekawe i nie mniej dokładne, jak przy oznaczaniu rozmieszczenia węgla zaabsorbowanego przez różne organy. Poza tym, ponieważ związek ten nie był bezwzględnie nierozpuszczalny, jak to ma miejsce przy węglu zwierzęcym, autorzy zbadali również jego wydalanie. Do badań używali królików wagi 2 — 3 kg. Preparat złota zastrzykiwano zwierzętom w ilości 30 — 40 mg do żyły usznej. Krew pobraną przez skrwawienie odwłókniali, odwirowywali, a krwinki przemywali płynem fizjologicznym. W wyniku swych badań autorzy stwierdzili, że węgiel znajduje się w znacznych ilościach w wątrobie i w płucach, występuje stale w śledzionie i w bardzo niewielkich ilościach w nerkach. Złoto autorzy znaleźli w znacznych ilościach w wątrobie (do 60% całkowitej ilości zastrzykniętego preparatu). W płucach znajduje się 16%, ale tylko natychmiast po zastrzyku, bo już po kilku godzinach wykrywa się bardzo nieznaczne ilości. W śledzionie jest mniejwięcej 1%, a w nerkach nieznaczne ilości, gdyż nerki powoli, lecz stale wydalają aurotioetanolsulfonat wapnia. Przy powtarzanych zastrzykach złoto akumuluje głównie w wątrobie. We wszystkich wypadkach sól wapniowa kwasu aurotioetanolosulfonowego znika prawie całkowicie z krwi. Natychmiast po zastrzyku wykrywa się tylko 40% wstrzykniętej ilości. Złoto znajduje się w plazmie. Badany preparat okazał się bezwzględnie nieszkodliwy dla królika w dawkach stosowanych przez autorów.

Marb.

Czy scorpaena posiada jad? *A. Lumière i P. Meyer.* (La rascasse a-t-elle un venin.). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1938 r. t. 127 Nr. 4, str. 328 — 330.

Ponieważ zastosowanie jadów w terapii (żmii, pszczoły i ropuchy) jest coraz częstsze, autorzy postanowili zbadać, czy jad scorpaena porcus, którą już starożytni nazywali skorpionem, nie mógł by również znaleźć zastosowania w lecznictwie. Przede wszystkim więc postanowili sprawdzić, czy ból spowodowany przez ukłucie kolca scorpaena porcus pochodzi od substancji jadowitej, gdyż poglądy na tę kwestią nie są jednolite. Wśród rybaków panuje utarte przekonanie, że scorpaena jest jadowita, a uczeni Bottard, Sacchi i Pawlewski opisali nawet histologię gruczołów, umieszczonych w rowkach jej kolców. Jednak Briot, badając działanie jadu na żabach, szczurach i królikach, nie otrzymał żadnego efektu. Wobec tego ból powstały przy ukłuciu kolca scorpaena porcus uczony ten przypisuje wyłącznie działaniu mechanicznemu i wtórnego zakażeniu. Autorzy niniejszej pracy znaleźli zwierzęta reagujące silnie na ukłucie

kolca skorpiona. Były to 2 małe rybki: Gobius lota i Crenilabrus operculatus. Rybki te, ukłute przez scorpaena porcus, ginęły pierwsza po 4 — 12 godzinach, druga po 1 — 6 godzinach. Rybki kontrolne, skaleczone ostrym narzędziem w podobnych warunkach, przetrzymywały skaleczenie doskonale. Śmierć rybek, ukłutych przez skorpiona poprzedzały gwałtowne konwulsje, podczas których rybki kładły się na bok.

Autorzy wyciągali jad, macerując w przeciągu 24 godzin w lodówce 16 kolców scorpaeny w 1 ccm soli fizjologicznej 0,85%-ej. Zastrzyk powyższego roztworu, wykonany rybce Gobius w ilości odpowiadającej 6 — 8 kolców wywołał śmierć po 1 — 6,3 godzinach, a rybce Crenilabrus w ilości 3 — 4 kolców w czasie 45 minut do 5 godzin. Zwierzęta kontrolne przetrzymywały zastrzyk i przychodziły do siebie. Myszy i świnki morskie nie reagowały zupełnie na zastrzyk podskórny wyciągu w ilości odpowiadającej 5 — 10 kolcom, jak również na ukłucie żywej skorpaeny. Wobec tego autorzy przygotowali wyciąg silniejszy. Kolce, pozbawione powłoki skórnej, wytrawiali mieszaniną złożoną z gliceryny i 0,85%-ego płynu fizjologicznego w równych częściach z dodatkiem kropli chloroformu. Po 24-godzinnym przechowywaniu w lodówce oddzielali z otrzymanej papki przez odwirowanie mętny płyn, każdy centymetr którego odpowiadał 25 kolcom. Jeden centymetr tego płynu zastrzykiwano podskórnie do uda śwince morskiej. Zastrzyk był bardzo bolesny. Przez kilka godzin zwierzę ciągnęło za sobą nóżkę, a przez kilka dni okolica zastrzyku była zaczerwieniona i obrzmiała. Po zastrzyku 2 cm^3 płynu objawy były wyraźniejsze. Wystąpiła nawet nekroza skóry w promieniu jednego centymetra. Zwierzęta kontrolne, którym zastrzyknięto mieszaninę gliceryny i płynu fizjologicznego, zniosły zastrzyk lekko. Zastrzyk ten nie wywoływał nigdy nekrozy.

Z powyższych danych wynika, że scorpaena porcus zawiera jad, który w małych dawakch zabija małe rybki (Gobius lota i Crenilabrus operculatus), a w większych wywołuje u świnki morskiej zaburzenia miejscowe.

Marb.

Strychnina jako aktywator substancyj adrenalinowych. *H. Busquet* i *Ch. Vischniac.* (La strychnine comme activateur des substances adrénaliques). Comptes Rendus de la Société de Biologie 1938 r. t. 127 Nr 4, str. 281 — 284.

Pomiędzy różnymi aktywatorami adrenaliny (sparteina, genisteina, gardenal, alkaloidy gelsemium) kokaina jest jednym z najsilniejszych. Autorzy badali również i strychninę i stwierdzili, że użyta jako aktywator posiada ona nie mniejszą siłę, niż kokaina. Na psie znieczulonym chloralozą autorzy oznaczali wysokość ciśnienia krwi przy dawce adrenaliny równej 0,005 mg na kg wagi zwierzęcia. Gdy działanie adrenaliny ustąpiło, wstrzykiwali do żyły 0,003 g/kg strichninum jedomethylicum. Substancja ta powodowała pewne obniżenie ciśnienia, nie wywołując przy tym konwulsyj. Gdy działanie to ustąpiło, autorzy zastrzykiwali powtórnie 0,005 mg/kg adrenaliny, która teraz w znacznie silniejszym stopniu, niż za pierwszym razem, podnosiła ciśnienie krwi. Manometr wykazywał ciśnienie nieraz 2 razy większe! również i czas trwania działania był dwa razy dłuższy. Autorzy zastępowali adrenalinę innym środkiem sympatomimetycznym i stwierdzili przy użyciu strichninum jedomethylicum podobne spotęgowanie działania, jak przy adrenalinie.

W dalszym ciągu swych badań autorzy przekonali się, że działanie strychninum jodomethylicum zależy wyłącznie od strychniny, albowiem po

zastąpieniu tego środka innym jodometylatem np. jodometylatem heksametylenotetraminy nie otrzymuje się wzmożonego działania sympatomimetycznego. Wobec powyższego autorzy próbowali użyć jako aktywatorów innych soli strychniny np. siarczanu lub chlorowodorku, jednak w tym wypadku wystąpiły konwulsje, a uczulenia na adrenalinę nie otrzymali. Dopiero po uodpornieniu psa na siarczan strychniny udało im się wprowadzić ten związek w ilości 0,0015 g/kg, nie wywołując konwulsyj. Ta ilość siarczanu strychniny potęgowała działanie adrenaliny równie dobrze, jak jodometylan strychniny. A więc tylko strychninie, jako składowej części soli strychniny, zawdzięcza się wzmożone działanie adrenaliny.

Autorzy przypuszczali początkowo, że mechanizm działania strychniny jako aktywatora adrenaliny polega na zniesieniu własności adrenaliny rozszerzania naczyń, które to własności występują obok własności zwężania naczyń. Jednak doświadczenia, wykonane na psach i królikach, stwierdziły niesłuszność tej hypotezy. Wobec tego autorzy przypuszczają, że strychnina potęguje poprostu własność sympatomimetyków zwężania naczyń. Poza tym strychnina działa jeszcze w inny sposób. Znosi ona odruch zatokowo - tętniczy obniżający ciśnienie krwi. Odruch ten, powodujący zwolnienie akcji serca, występuje na początku działania adrenaliny.

Marb.

Wpływ kwasu tworzącego sól z morfiną na szybkość wydalania z moczem tego alkaloidu. *J. Régnier* i *S. Lambin.* (De l'influence combiné a la morphine sur la rapidité et l'ampleur de l'elimination urinaire de cet alcaloïde). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1938 r. t. 127 Nr. 4 str. 294—297.

W artykule poprzednim niejednakową siłę działania różnych soli morfiny autorzy tłumaczyli różnicami w szybkościach przenikania soli morfiny do pożądanej komórki, jak i niejednakową szybkością ich wydalania z danej komórki, a następnie z organizmu na zewnątrz. Jako dwa charakterystyczne przykłady autorzy podawali krótkotrwałe działanie szybko przenikającego przez tkanki połączenia morfiny z kwasem fenylopropionowym i długotrwałe działanie trudno przenikającego do danej komórki, lecz również i długo wydalanego cytrynianu morfiny. Różnice szybkości wnikania do rozważanego miejsca w organizmie były już przedtem opracowane przez autorów na rogówce królika. Praca niniejsza traktuje o różnicach w szybkości wydalania różnych soli z badanego miejsca nazewnątrz organizmu. Doświadczenia autorzy wykonywali na królikach samcach, poddanych uprzednio diecie, złożonej wyłącznie z chleba i określonej ilości wody (50 ccm). Królikom tym na pół godziny przed zastrzykiem opróżniali pęcherz przy pomocy sondy. Różne sole morfiny zastrzykiwali zwierzętom dożylnie w dawkach odpowiadających 0,04 g chlorowodorku morfiny na kg wagi zwierzęcia, po czym pobierali w określonych odstępach czasu mocz przy pomocy sondy. Ponieważ ilości moczu były nieraz bardzo małe, dochodziły bowiem nawet do jednego centymetra, autorzy sprawdzali obecność morfiny w moczu na myszkach, u których już po małych dawkach morfiny ogon przybiera kształt litery S. W wyniku badań autorzy stwierdzili, że sól morfinowa kwasu fenylo-propionowego zaczyna się wydalać wcześniej, niż cytrynian morfiny i że wydalanie pierwszego związku jest wcześniej ukończone niż drugiego. Wyniki otrzymane dla chlorowodorku morfiny są mniej wyraźne z powodu zaburzeń wydalania moczowego, jakie zwykle sól ta

wywołuje. Opisane wyniki autorzy ujęli w tablicę. Jeśli chodzi o ilościowe wydalanie, to wnioskując z zachowania się myszek autorzy stwierdzili, że między 30 minutą a 4 godziną po zastrzyku morfina, zastrzyknięta pod postacią soli kwasu fenylo-propionowego, wydziela się w ilościach o wiele większych, niż morfina zastrzyknięta pod postacią cytrynianu lub chlorowodorku. *Marb.*

Zahamowanie adrenalinowe a katecholoksydaza. *Z. M. Bacq.* (Inhibition adrénalinique et catécholoxydase). Comptes Rendus de la Sociéte de Biologie 1938 r., t. 127, Nr 4, str. 341—343.

Fakt, że adrenalina, utleniona przy pomocy fenolazy (tyrozynazy, katecholoksydazy), przechodzi przez stadium „adrenoksyny", gdzie przyjmuje własności hamujące, oraz fakt, że obecna w sercu żaby tyrozynaza zmienia reakcję organizmu na pobudzanie sympatyczne, pozwala na nowe wyjaśnienie hamujących własności adrenaliny i podniecenia sympatycznego. Hypoteza postawiona w kwestii powyższej przez autora niniejszej pracy jest następująca: Obecna w mięśniu gładkim fenolaza, która przetwarza w adrenoksynę adrenalinę będącą w obiegu lub adrenalinę uwolnioną przez pobudzanie włókien adrenolinoczułych, jest czynnikiem, który stanowi o hamującej reakcji organu. Słuszność powyższej teorii autor sprawdzał na dziewiczej, względnie niezapłodnionej macicy kotki, której hamujące reakcje na adrenalinę sprawdził już uprzednio. W moździerzu rozcierał z piaskiem jeden róg niezapłodnionej macicy kotki, następnie ekstrahował 5—10 centymetrami wody destylowanej i wirował. Jeden do dwóch centymetrów tego ekstraktu mieszał z 10—20 cm^3 adrenaliny w roztworze $1{,}10^5$. Po 10—15 minutach adrenalina różowiała i przestawała działać na ciśnienie arterialne, a po 45—90 minutach dosyć nagle występowało w bardzo silnym stopniu działanie obniżające ciśnienie krwi (adrenalina jest wówczas w stadium adrenoksyny). Jeśli w tym momencie zarejestrować równocześnie ciśnienie krwi przy pomocy tętnicy szyjnej i skurcze drugiego rogu macicy kotki, to otrzymuje się przy adrenalinie i adrenoksynie identyczne odpowiedzi macicy oraz zmiany ciśnienia krwi. Identyczne zjawisko zaobserwował Heirman z wyciągiem z grzybów, kartofli i robaków z mąki.

Autor stwierdza w wyniku powyższych prób, że niezapłodniona macica kotki zawiera katecholoksydazę, przetwarzającą adrenalinę w hamującą adrenoksynę, której obecność tłumaczy hamującą reakcję organu na adrenalinę. *Marb.*

O kilku własnościach fizycznych adrenoksyny *P. Heirman* przedstawione przez *Z. M. Bacqa.* (Quelques propriétés physiques de l'adrénoxine). Comptes Rendus de la Sociéte de Biologie 1938 r., t. 127, Nr 4, str. 345—346.

Roztwór zawierający adrenoksynę, wykrytą fizjologicznie na kocie i psie, stabilizuje się zanurzając go na 15 — 20 minut do wrzącej wody. Utrudnia to dalsze utlenianie. Zbyt długie odparowywanie, jak również destylacja przy 100° przyspiesza utlenianie. Adrenoksyna rozpuszcza się w wodzie destylowanej, w alkoholu etylowym i metylowym, trudno w chloroformie i nie rozpuszcza się w eterze. Dializuje ona poprzez błony. W trakcie pracy autor stwierdził, że p-sympatol pojawia się przy tworzeniu się adrenoksyny, co jest zgodne z teorią Rapera, który uważa, że pierwszym

produktem utlenienia sympatolu jest utworzenie ciała podobnego do adrenaliny. W celu otrzymania adrenoksyny używał autor przy poprzednich doświadczeniach roztworu adrenaliny racemicznej (Paranéphrine Merck) o koncentracji 1,10^{5} do 1,10^{6} Autor badał również działanie fizjologiczne adrenoksyn, otrzymanych z izomeronów optycznych adrenaliny (z adrenaliny lewoskrętnej i prawoskrętnej) i stwierdził, że najprawdopodobniej adrenoksyna nie zawiera węgla asymetrycznego. *Marb.*

Rozmieszczenie katecholoksydazy w tkankach kręgowców.

P. Heirman przedstawione przez *Z. M. Bacqa.* (La répartition de la catécholoxydase dans les tissus des Vertébés). Comptes Rendus de la Société de Biologie. 1938 r. t. 127, Nr. 4, str. 343 — 345.

Na wstępie autor powołuje się na pracę Bacqa, w której uczony ten wykazał w niezapłodnionej macicy kotki obecność katecholoksydazy, przetwarzającej adrenalinę na adrenoksynę o hamujących własnościach, po czym podaje wyniki otrzymane przy badaniu rozmieszczenia katecholoksydazy w tkankach różnych zwierząt. W toku swych badań autor stwierdził, że, za wyjątkiem wyciągu z jelita, wyciągi mięśni gładkich, odpowiadających na działanie adrenaliny zahamowaniem napięcia, zawierają katecholoksydazę, która przetwarza adrenalinę w hamującą adrenoksynę. Natomiast wyciągi z organów, które odpowiadają podnieceniem na wprowadzoną adrenalinę, nie zawierają nigdy katecholoksydazy. Wybitny przykład stanowi niezapłodniona macica. Podczas gdy macica kotki i owcy zawiera katecholoksydazę, macica króliczki, reagująca zawsze podnieceniem na wprowadzaną adrenalinę, nie zawiera nigdy katecholoksydazy. Wyniki badań ujął autor w tablicę podaną poniżej.

Rozmieszczenie katecholoksydazy w tkankach ssaków

	Szczur	Świnka morska	Królik	Kot	Pies	Świnia	Wół	Baran
Serce	O		O				O	
Arteria wieńcowa . .							+	
wątroba	O	O	O					
śledziona	()	O	O	O				
tarczyca					O			
nerka		O	O	O				
jelito cienkie	O	O	O	O				
żołądek	+	+	O	+				
przełyk	O		O					
okrężnica	O		O					
macica niezapłod. . .			O	+	O	O	O	+
pęcherz	+		O	+				
przewód moczowy . .					O			
mózg	O		O					
nerw błędny					O			
oskrzela			O					
płuca	O							
tęczówka								
mięśnie prążkowane .	O	O	O		O			

Marb.

Hormony żeńskie w urynie krowy ciężarnej. Analiza elementarna tejże uryny. *Tang Teng-Han, Wang Weng-Tchung* i *Ho Te-Feng.* (La recherche des hormones femelles dans les urines de la vache gravide et l'analyse élémentaire de ces urines). Bulletin de la Société de Chimie Biologique 1938 r., t. 20, Nr 4, str. 434—440.

Hormony żeńskie, zależnie od pochodzenia uryny, z której się je otrzymuje, różnią się tak składem jakościowym, jak i ilościowym. Najobficiej np. występują w moczu ciężarnej klaczy, natomiast w moczu ciężarnej kobiety występują w ilościach niepomiernie mniejszych. Autorzy niniejszej pracy badali i określali hormony pochodzące z innego jeszcze źródła, a mianowicie z moczu ciężarnych krów, albowiem próby na kastrowanych samiczkach szczura wykazały, że w 1000 litrach tego moczu znajduje się 1—1,5 g ciał czynnych. Ciała czynne z moczu ciężarnych krów autorzy wydzielali według metody podanej w „The chemistry of Hormones" (str. 170), wprowadziwszy do niej niewielkie poprawki. A więc 50 litrów uryny ciężarnych krów zagęszczali do objętości 20 litrów, dodawali 10% (na objętość) kwasu siarkowego i hydrolizowali przez 5 godzin na kąpieli wodnej. Po oziębieniu ekstrahowali czterokrotnie eterem. Do otrzymanego roztworu eterowego dodawali 10%-wy roztwór Na_2CO_3, po czym eter przemywali wodą. Eter oddestylowywali, pozostałość rozpuszczali w 5%-wym ługu potasowym przez ogrzanie. Po oziębieniu przepuszczali CO_2 aż do nasycenia i wyciągali eterem. Eter oddestylowywali a do pozostałości dodawali rozcieńczony kwas i eter celem powtórnego oczyszczenia. Roztwór eterowy przemywali 10%-wym roztworem Na_2CO_3 i wodą. Następnie dodawali 5%-wy ług potasowy i silnie wstrząsali. Otrzymali w ten sposób dwie warstwy: eterową i roztwór ługu potasowego. Przez roztwór potasowy przepuszczali CO_2 i ekstrahowali eterem. Roztwór eterowy, przemyty wodą, rozpuszczali w 60%-wym alkoholu, po czym wyciągali benzenem. Otrzymali w ten sposób roztwór alkoholowy (a) i benzenowy (b).

Roztwór alkoholowy częściowo odparowywali, rozcieńczali wodą, wyciągali eterem i odparowywali eter. Otrzymali niewielką pozostałość, którą rozpuszczali w eterze octowym celem usunięcia zanieczyszczeń. Część pozostałości, która nie rozpuściła się w eterze octowym, rozpuszczali w alkoholu etylowym i traktowali eterem octowym. Otrzymali kryształy ciał czynnych, których aktywność sprawdzili na kastrowanych samiczkach szczurów. Punkt topnienia tych kryształów wynosił około 60°.

Roztwór benzenowy (b) autorzy odparowywali do sucha, dodawali 0,01 n roztworu ługu sodowego i wyciągali eterem, eter odparowywali, a otrzymaną pozostałość poddawali sublimacji. Otrzymali dwa produkty, z których jeden sublimował w granicach 90—120°C, a drugi 140—180°C. Oba krystalizowały z alkoholu, pierwszy w postaci igieł, a drugi w postaci płytek. Po wysuszeniu okazało się, że większa część pierwszego topi się w temp. około 60°, a drugiego w temp. około 70°. Oba ciała okazały się czynne.

Autorzy przypuszczają, że hormony otrzymane z moczu ciężarnych krów różnią się od hormonów otrzymanych z moczu ciężarnych klaczy, albowiem posiadają niski punkt topnienia i małe ciężary gatunkowe.

W dalszym ciągu autorzy podają sposób przygotowywania płynu do zastrzyków, wykonywanych na kastrowanych samiczkach szczura. Do litra uryny dodaje się tyle kwasu siarkowego, aby otrzymać 10%-e stężenie kwasu, po czym płyn hydrolizuje się, wyciąga eterem i przemywa kilkakrotnie

10%-ym roztworem Na_2CO_3. Eter odparowuje się, a do otrzymanej pozostałości dodaje się trochę eteru i 40 cm^3 oliwy, wstrząsa się i znów odparowuje się eter. Ciało czynne rozpuszczone jest w oleju, który dopełnia się oliwą do objętości 50 cm^3. Roztwór ten autorzy wstrzykiwali podskórnie kastrowanym samiczkom szczurów. Po 45 godzinach stwierdzili znaczne zmiany histologiczne śluzówki pochwy. Przy obliczaniu jednostek szczurzych w moczu ciężarnych krów autorzy posługiwali się następującą formułką:

$$\frac{a}{b} \times \frac{1000}{c} = U. R \quad \text{(jedn. szczur.)}$$

gdzie a = substancja czynna zawarta w całej ilości oliwy, b = najmniejsza ilość roztworu olejowego, użytego do wywołania reakcji fizjologicznej, 1000 = litr uryny, c = ilość uryny wzięta do doświadczenia.

Poza tym autorzy wykonali analizę elementarną moczu ciężarnych krów, pobranego w październiku i grudniu. Wyniki uszeregowali w następującej tablicy:

	I. badanie	II. badanie	III. badanie
p-H.	8 36	8.28	8.28 ,,
gęstość (20°)	1.028	1.033	1.032 ,,
H_2O	976.2 g/litr	978,4 g/litr	978.4 g/litr
ciała stałe	59.77 ,,	62 61 ,,	61,50 ,,
azot całkowity	7.161 ,,	7,37 ,,	7.224 ,,
mocznik	6,74 ,,	7,20 ,,	6 95 ,,
kwas moczowy	0.32 ,,	0,28 ,,	0.43 ,,
kwas hippurowy	15.42 ,,	15,13 ,,	15.56 ,,
kreatyna	0,43 ,,	0,37 ,,	0,33 ,,
kreatynina	10.30 ,,	1,31 ,,	1,28 ,,
allantoina	2,13 ,,	2,03 ,,	2,15 ,,
fenole	2.15 ,,	2,31 ,,	2,29 ,,
albumina	0,21 ,,	0 25 ,,	0.23 ,,
glikoza	0,14 ,,	0,17 ,,	0,143 ,,
aceton	0.021 ,,	0,019 ,,	0,023 ,,
amoniak	0 043 ,,	0 041 ,,	0.040 ,,
chlor	8.55 ,,	8.63 ,,	8.69 ,,
kwas fosforowy (P_2O_5)	2.71 ,,	2,54 ,,	2,51 ,,
kwas siarkowy (SO_3)	2.30 ,,	2,71 ,,	2.77 ,,
krzem (SiO_2)	0,44 ,,	0,45 ,,	0.53 ,,
Na_2O	4,27 ,,	4,52 ,,	4.31 ,,
K_2O	2,83 ,,	2,71 ,,	2,50 ,,
Ca O	0 43 ,,	0,57 ,,	0,47 ,,
Mg O	0 37 ,,	0,41 ,,	0,49 ,,
Żelazo	0,003 ,,	0,001 ,,	0,003 ,,

W moczu krów niecíężarnych autorzy również oznaczali ciała czynne. Znaleźli oni 200—300 jednostek szczurzych w litrze, tj. 0,1 g w tonnie, co jest ilością bardzo małą w porównaniu z 1,5 g ciał czynnych znalezionych w tonnie uryny krów ciężarnych. Autorzy w dalszym ciągu pracują nad uzupełnieniem powyższych danych.

Marb.

Wydalanie nadchloranów, ich rozmieszczenie w organach i toksyczność. *J. Durand* (Recherches sur l'élimination des perchlorates, sur leur répartition dans les organes et sur leur toxicité). Bulletin de la Société de Chimie Biologique 1938 r., t. 20, Nr 4, str. 423—433.

W pracy poprzedniej autor opisał wygodną i łatwą metodę oznaczania nadchloranów, polegającą na redukcji do chlorków przy pomocy siarki w obecności wrzącego stężonego kwasu siarkowego. Metoda ta pozwoliła autorowi na poczynienie dokładnych studiów nad okresem czasu od chwili wprowadzenia nadchloranu do organizmu, aż do całkowitego wydalenia go na zewnątrz, jak również umożliwiła oznaczenie rozmieszczenia w poszczególnych organach nadchloranu, wprowadzonego do organizmu zwierzęcego, oraz na określenie stopnia toksyczności tego związku dla człowieka, zwierząt, roślin, grzybów (pleśni) i bakteryj.

Badając czas, w przeciągu którego nadchlorany zostają wydalone, autor wykonał 3 doświadczenia na ludziach, wprowadzając za każdym razem po 0,784 g nadchloranu sodu rozpuszczonego w 100 g wody. W urynie, zbieranej w pewnych odstępach czasu, oznaczał autor stężenie nadchloranów, aż do chwili całkowitego wydalenia tych związków z organizmu. Wykonane doświadczenia zobrazował odpowiednimi wykresami graficznymi. Przy doświadczeniach tych autor poczynił następujące obserwacje: Nadchloran w moczu ukazuje się bardzo szybko, bo już po 10 minutach od chwili wprowadzenia. Do moczu przechodzi prawie całkowita ilość nadchloranu, a mianowicie: po 3 godzinach od chwili wprowadzenia 30%, po 5 godzinach 50%, po 24 godz. 85%, a po 48 godz. całkowicie. Nadchloran nie redukuje się w organizmie do chlorków.

Badając rozmieszczenie wprowadzonego do organizmu zwierzęcego nadchloranu w poszczególnych organach autor wykonał 3 serie doświadczeń na królikach. Przy pierwszej serii doświadczeń wprowadzał każdemu zwierzęciu dożylnie 920 mg nadchloranu sodu w 40%-wym roztworze, zwierzę zabijał po 20 minutach; w drugiej serii wprowadzał domięśniowo 800 mg nadchloranu sodu, a zwierzę zabijał po półtorej godziny; w trzeciej serii wprowadzał do przewodu pokarmowego 2000 mg nadchloranu, a zwierzę zabijał po 2 godzinach i 10 minutach. Wyniki doświadczeń uszeregował w tabelkę. Zależnie od ilości nadchloranów, znajdujących się w organach, autor dzieli je na cztery grupy. Do pierwszej zalicza organy, w których stwierdził obecność nadchloranów w ilościach mniejszych od 100 mg na 100 g organu. Należy tu więc serce, wątroba, płuca, nerki, mózg, krew, mięśnie i kości. Do drugiej grupy organów, zawierających nadchlorany w ilościach 100—200 mg na 100 g organu, należą: śledziona, pęcherzyk żółciowy, śluzówka jelita, organy wydzielnicze służące być może do odtruwania organizmu. Do trzeciej grupy organów, zawierających nadchlorany w ilościach dość znacznych, należą jajniki (445 mg na 100 g organu), nadnercza (900 mg), a więc gruczoły o wydzielaniu wewnętrznym. Do czwartej zalicza autor urynę, główny czynnik wydzielania.

Badając na królikach rozmieszczenie nadchloranów w poszczególnych organach w trakcie ich wydalania, autor poczynił również obserwacje odnośnie ich toksyczności. Zaobserwował mianowicie, iż objawy paraliżu występują u zwierzęcia po przyjęciu 2 g nadchloranu do przewodu pokarmowego, natomiast przy zastrzyku domięśniowym najmniejsza dawka toksyczna wynosi 0,4—0,6 g na kg, tj. około 1 g na królika średniej wagi.

W dalszym ciągu swej pracy toksyczność nadchloranów autor badał na innych rodzajach zwierząt, oraz na roślinach, grzybach i bakteriach. Wy-

konywał więc doświadczenia z kijankami i pijawkami, umieszczając je w roztworach nadchloranu sodu o różnych stężeniach, z kiełkującymi ziarnami maku, soczewicy i lnu, umieszczonymi w płytkach krystalizacyjnych na warstwach waty nasiąkniętych roztworami nadchloranu sodu o różnych stężeniach, z grzybami (Sterigmatocystis nigra), wysianymi do płynu Raulin, do którego dodawał zmienne ilości nadchloranu sodu i z bakteriami (Bacterium Coli i Staphylococcus pyogenes aureus) w bulionie, do którego dodawał również zmienne ilości nadchloranu sodu. Autor zaobserwował, że koncentracje graniczne, umożliwiające bytowanie są dość trudne do ustalenia. Wynoszą one mniej więcej 0,5 g dla kijanek, 1% dla kiełkujących ziarn, 2% dla bacterium Coli, 10% dla Sterigmatocystis nigra i Staphylococcus pyogenes aureus. Czułość względem środowiska zawierającego nadchloran wzrasta więc proporcjonalnie ze stopniem rozwoju badanego organizmu. *Marb.*

Tożsamość cumo-tokoferolu i β-tokoferolu. *W. John.* (Über die Identität von Cumo-tokopherol und β-Tokopherol). Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie 1938 r., t. 252, zeszyt 5 i 6, str. 201—207.

Na wstępie wspomina autor o wydobytym przezeń uprzednio z oleju kiełkowego pszenicy nowym związku, któremu nadał nazwę cumo-tokoferolu. Związek ten, typu fenolowego z grupy witaminy E, tworzy pięknie krystalizujący allofanat o punkcie topnienia 146°. W pracy niniejszej autor opisuje badania, przeprowadzone celem porównania znalezionego ciała z innym ciałem, opisanym przez Ewansa, O. M. Emersona i G. A. Emersona pod nazwą β-tokoferolu, którego allofanat miał punkt topnienia 138°.

Na podstawie szczegółowych badań ustalił autor dla cumo-tokoferolu wzór sumaryczny $C_{28}H_{48}O_2$, podczas gdy porównywany z cumo-tokoferolem β-tokoferol, jako izomeron α-tokoferolu, posiada wzór sumaryczny $C_{29}H_{50}O_2$. Skręcalność cumo-tokoferolo-allofanatu wynosi $(\alpha)^{18}_D = + 6,7°$. Opierając się na sposobie zachowania się cumo-tokoferolu i jego estru względem promieni ultrafioletowych, jak również na jego własnościach chemicznych, a głównie na jego zachowaniu się wobec środków utleniających, autor stwierdził fenolowy charakter tego związku, gdy tymczasem β-tokoferol, według jego odkrywcy, został zaliczony do alkoholi. Fernholz wykazał, że α-tokoferol ogrzany do temp. 350° wydziela dużą ilość hydrochinonu. Stwierdzenie tego faktu rzuciło wiele światła na budowę chemiczną tokoferoli. Autor niniejszej pracy zastosował badanie termiczne do cumo-tokoferolu i otrzymał przy suchej destylacji pseudocumo-hydrochinon, co potwierdziło charakter fenolowy pierwotnej budowy cząsteczki cumo-tokoferolu. Na podstawie powyższych danych autor zaliczył znalezione przez siebie ciało do grupy witaminy E i nadał mu nazwę cumo-tokoferolu. Powyższe dane stwierdziły również różnice pomiędzy ciałem omawianym a α-tokoferolem, oraz obaliły dotychczasowy pogląd, według którego tokoferole są sterynami. Tokoferole bowiem, jako fenole posiadające trzy podwójne wiązania, mogą mieć tylko dwa pierścienie, a nie cztery, jak to ma miejsce ze sterynami.

Dalej zaznacza autor, że udało mu się otrzymać cumo-tokoferol w formie możliwie czystej i ustalić dla niego wzór $C_{28}H_{48}O_2$ na drodze krystalizacji otrzymanego cumo-tokoferolo-allofanu z eteru naftowego, metanolu i acetonu, oraz powtarzanej chromatografii. Otrzymany po zmydleniu allo-

fanatu cumo-tokoferol dał się przeprowadzić w ester kwasu p-nitro-benzoesowgo o punkcie topnienia 38—40°. Analiza elementarna cumo-tokoferolo-para-nitrobenzoesanu wykazała dla cumo-tokoferolu również wzór $C_{28}H_{48}O_2$. Otrzymany drogą chromatograficznego rozdziału na wodorotlenku glinowym czysty ester cumo-tokoferolu i kwasu p-nitrobenzoesowego poddawał autor zmydlaniu, a następnie przez działanie kwasem cyanowodorowym przeprowadzał go z powrotem w allofanat. Badania wykazały, że oczyszczone na drodze krystalizacji ciało (cumo-tokoferolo-allofanat) było identyczne z ciałem wyjściowym.

Autor otrzymał próbkę oczyszczonego β-tokoferolo-allofanatu od profesora Windausa, która po przeprowadzeniu szczegółowych badań porównawczych okazała się ciałem identycznym z cumo-tokoferolem. W obu preparatach i cumo-tokoferolo-allofanacie i β-tokoferolo-allofanacie kryształy miały postać igieł, oba ciała jednakowo zachowywały się podczas przekrystalizowywania z różnych rozpuszczalników, a oczyszczenie na drodze krystalizacji allofanatu β-tokoferolu zwiększyło jego punkt topnienia o jeden stopień, czyli w ten sposób allofanat β-tokoferolu okazał się identycznym z allofanatem cumo-tokoferolu. Mikroskopowe badania wykazały również zgodność obu preparatów. Skręcalność płaszczyzny polaryzacji różniła się jedynie w granicach błędu doświadczalnego: β-tokoferolo-allofanat $(\alpha)^{25}_{D} = 5{,}7^{\circ}$, cumo-tokoferolo-allofanat $(\alpha)^{18}_{D} = 6{,}7^{\circ}$. Dokładniejsze porównanie dały badania na absorbcję promieni ultrafioletowych, których zawartość K była ustalana dla 0,2%-wych roztworów eterowych. Różnice, jakie przy tym badaniu otrzymano, były bardzo nieznaczne. Badania biologiczne na szczurach wykazały, że 5 mg cumo-tokoferolu, użyte w dawce jednorazowej, stanowią dawkę przeciw niepłodnościową, gdy tymczasem 3 mg dawały tylko bardzo słabe działanie, co jest zgodne z działaniem β-tokoferolu, dla którego Ewans ustalił dawkę na szczurach 3—5 mg. Na podstawie powyższych badań autor stwierdził, że badane ciała są identyczne. Nazwę cumo-tokoferolu dla znalezionego ciała autor zatrzymał, ponieważ odróżnia go ona wyraźnie od α-tokoferolu.

Również, choć nieco później Toddowi, Bergelowi i Workowi udało się otrzymać β-tokoferolo-allofanat o własnościach zupełnie zgodnych z ciałem uprzednio opisanym. W tym samym czasie ogłosił Karrer, Salomon i Fritzsche pracę o otrzymaniu krystalicznego allofanatu z oleju kiełkowego pszenicy o punkcie topnienia 143—144°, któremu nadali nazwę neo-tokoferolu. Własności podane dla neo-tokoferolu wskazywały na to, że jest to ciało identyczne z cumo-tokoferolem.

W dalszym ciągu autor wyjaśnia zachowanie się badanych związków pod względem ultra-fioletowego widma absorbcyjnego i dochodzi w końcu do wniosku, że α-tokoferol jest monoeterem durohydrochinonu, a cumo-tokoferol mono-eterem pseudo-cumo-hydrochinonu. Dalsze badania stwierdziły ciekawe zachowanie się tokoferoli wobec jodowodoru, albowiem pod wpływem jodowodoru nie tylko powstawał eter jako produkt rozpadu, ale powstawały również inne produkty rozkładu. Przy działaniu na α i β tokoferole kwasem chromowym autor znalazł znaczną różnicę w ilości utworzonych przy utlenianiu grup metylowych. α-Tokoferol-allofan wydziela 5,23 mola kwasu octowego, natomiast cumo-tokoferolo-allofan w tych samych warunkach 4,56 mola kwasu octowego. Małe różnice między wartościami, otrzymanymi przez innych autorów dla tych związków, tłumaczy autor różnicą warunków, w których przeprowadzano badania.

Marb.

Występowanie w glonach morskich ciała czynnego o własności hamowania krzepliwości krwi. *Horst Elsner.* (Über das Vorkommen von hochwirksamen, die Blutgerinnung hemmenden Stoffen in Meeresalgen II). Hoppe - Seyler's Zeitschrift für Phyhiologische Chemie, 1938 r. t. 252, str. 196 — 200.

W poprzednim doniesieniu autor podawał, że wyciągi wodne z carragen, agar-agar, lub z czerwonych glonów Irideae laminarioides zawierają ester polisaccharydu i kwasu siarkowego, który to ester silnie hamuje krzepliwość krwi nawet po znacznym rozcieńczeniu. Prowadzone w dalszym ciągu badania nad tymi roślinami dały wiele nowych danych, które autor postanowił ogłosić w niniejszym doniesieniu.

Surowiec carragen, objęty farmakopeą niemiecką DAB 6, jest mieszaniną różnych glonów. W mieszaninie tej przeważa glon Chondrus crispus (L), dalej idzie czerwony glon Gigartina mamillosa oraz nieznaczna ilość innych glonów. Zachodzi więc pytanie, który z glonów, wchodzących w skład surowca farmakopealnego carragen, zawiera ciało czynne. Badania wykazały, że trzy próbki carragen, pochodzące z różnych źródeł, dawały mniej więcej te same ilości wyciągu wodnego, a pozostałości po odparowaniu tych wyciągów, rozcieńczone w stosunku 1:40000, wyraźnie hamowały krzepliwość krwi. Jedna z badanych próbek pochodziła z francuskiego wybrzeża okolicy Cherbourga i składała się z 7 poszczególnych glonów. Badanie poszczególnych glonów, wchodzących w skład tej próbki, wykazało, że Gigartina mamillosa, stanowiąca około 43% całej ilości, była zupełnie nieczynna, a sześć pozostałych glonów zawierały ciało czynne w różnych ilościach. Natomiast Chondrus crispus, zbierany w różnych porach w Helgolandzie, zupełnie nie posiadał ciała czynnego. Autor sądzi, że występowanie ciała czynnego jest zależne od niewytłumaczonych narazie warunków jak np. od pory roku, od stadium rozwoju glonu itp. Podobny wypadek z glonem Laminaria digitata miał Lunde, który stwierdził, że zawartość popiołu, kwasu alginowego oraz mannitu jest ściśle zależna od pory roku.

Ester polisacharydu z kwasem siarkowym, od którego autor uzależnia działanie glonu, występuje według Haasa i Russell-Wellsa również i w innych glonach morskich. Dlatego więc autor poddał badaniom przygotowane w temp. 20 — 25°C. wyciągi wodne z następujących glonów, pochodzących z Helgolandu: Cladophora Sonderi, Enteromorpha compressa, Cladophora rupestris (glony zielone), Fucus serratus, F. vesicolosus L, F. platycarpus Thur, Halidrys siliquosa, Laminaria saccharina, Chorda filum, Ascophyllum nodosum (glony brunatne), Rhodomela subfusca, Polysiphonia urcedata, Delesseria alata, Cystoclonium purpurascens, Porphyra laciniata, Plocamium coccineum, Ahnfeltia plicata, Coralina officinalis (czerwone glony). Wyciągi wodne ze wszystkich wyżej wymienionych glonów okazały się nieczynne. Natomiast wyciąg wodny z glonu czerwonego Delesseria sanguinea L. posiadał bardzo silne działanie, które jednak okazało się zależne od pory roku. Egzemplarz zebrany w maju 1937 r. w Helgolandzie, dawał wyciąg wodny, którego sucha pozostałość bez żadnego oczyszczenia wykazywała wyraźne działanie już w rozcieńczeniu 1:800000. Ta sucha pozostałość odpowiada pod względem siły działania heparinie Kahlbauma. Surowiec zebrany w sierpniu zawierał zaledwie połowę ciał czynnych, a zebrany w grudniu wykazywał tylko ¼ pierwotnego działania. Również i zielone glony zawierają ciało czynne. Np. Chordaria flagellifornis daje wyciąg wodny, którego sucha pozostałość w ilości 5 mg utrzymuje 3 ccm

krwi ludzkiej w ciągu 24 godzin w stanie nieskrzepniętym. Także i fukoidyna, otrzymana przez Lundego, Heena i Oeya z zielonego glonu Laminaria digitata, posiada b. silne działanie. Granica działania fukoidyny wynosi 1:800000. Próby wyodrębnienia czystego ciała czynnego z silnie działającej substancji, otrzymanej z Delesseria sanguinea, dotychczas nie dały wyniku, albowiem pomimo wielokrotnego oczyszczania ciało czynne pozostaje w postaci mieszaniny.

Według Lisona estry polisacharydu z kwasem siarkowym dają z niektórymi barwnikami (błękit toluidynowy i błękit krezolo - brylantyny) w rozcieńczeniu 1:10000 barwne przejście niebiesko - fioletowe. Autor niniejszej pracy zaznacza, że ta reakcja barwna nie stoi w stosunku prostym do siły działania surowca. Wiele glonów, mimo wyraźnej reakcji barwnej okazało się nieczynnymi. W dalszym ciągu autor zaznacza, że działanie czynnych wyciągów nie tylko polega na zabezpieczeniu krwi przed koagulacją, ale też i na konserwacji czerwonych ciałek krwi, o czym już wspomniał w roku 1924 Sakurei. Wodne roztwory fukoidyny, oraz ciała otrzymanego z carragen z powodu dużej wiskozy nie mogą być używane do wprowadzań dożylnych. Roztwory wodne, przygotowane z carragen, są nietrwałe. Natomiast ciało czynne, otrzymane z Delesseria sanguinea, daje roztwory o małym stopniu wiskozy, bardzo silnie działające i b. trwałe. Roztwory wodne preparatu Delesseria nie tylko in vitro, ale też in vivo silnie hamują krzepliwość krwi. Preparat powyższy otrzymuje się przez wyciąganie w ciągu 3 dni Delesseria sanguinea 40-krotną ilością wody z dodatkiem toluolu jako środka konserwującego. Przesączony wyciąg odparowuje się w próżni, rozpuszcza się w małej ilości wody i strąca się alkoholem. Granica działania tego preparatu wynosi 1:1000000. W dalszym ciągu autor badał swój preparat w sposób następujący: Rozpuszczał go w roztworze soli fizjologicznej i wstrzykiwał do żyły usznej królików, a następnie pobierał strzykawką krew z drugiego ucha i wlewał do kapilar w kształcie litry V o średnicy 2 mm, które trzymał w temp. 20° C. Do porównywania używał preparat Kahlbaumowski, heparinę. Preparat z Delesseria, wprowadzony domięśniowo w ilości 200 mg na zwierzę, a per os w ilości 1 g na zwierzę, nie wykazuje żadnego działania.

Marb.

WSKAZÓWKI PRAKTYCZNE

Przechowywanie pijawek. *H. Lehman.* Schweizerische Apoth. Ztg. 76, 28, 326 (1938).

W gorącej porze roku dają się stwierdzić duże straty w stanie przechowywanych pijawek. Autor niniejszej notatki przedsiębrał wiele środków, aby temu zapobiec. Zamiast pumeksu, który sprzyja utracie śluzu przez pijawki, autor zaleca pogrążanie do naczynia z pijawkami zwykłej gąbki kąpielowej. Gąbkę prócz normalnego częstego przemycia wodą należy wygotować w wodzie co 3 tygodnie. Autor podaje, że pijawki przechowywane w tych warunkach wykazały stratę przeciętnie 2 sztuki na okres 3 tygodni na 300 — 400 przechowywanych pijawek.

T. S.

Środki powlekające rozpuszczalne w jelitach. *J. T. Goorley* i *C.O. Lee.* (A study of enteric coatings). Journal of the American Pharmaceutical Association 27, str. 379—384 (1938).

Od szeregu lat stosuje się w farmacji środki lecznicze, które powleczone odpowiednimi substancjami ulegają absorpcji dopiero w jelitach. Działanie środków powlekających badamy przy pomocy rozmaitych prób probówkowych, a ostatnio stosuje się do tego celu także promienie Roentgena.

Jak to podał już w r. 1889 Bourquelot istnieją conajmniej cztery gatunki środków leczniczych, które powinny być powleczone tak, aby ulegały trawieniu dopiero w jelitach:

1) środki lecznicze, wywołujące przy dłuższym działaniu podrażnienie żołądka,

2) środki lecznicze, utrudniające trawienie przez tworzenie nierozpuszczalnych strątów z pepsyną i peptonami,

3) środki lecznicze, które działaniem soków żołądkowych stają się nieczynnymi albo ulegają rozkładowi,

4) środki lecznicze, które powinny przejść do jelit w postaci jak najbardziej stężonej.

Wg. Jordana około 3,3% wszelkich środków leczniczych, zapisanych w postaci recept bywa powleczonych.

Celem właściwego stosowania środków powlekających rozpuszczalnych w jelitach, koniecznym jest zrozumienie całokształtu fizjologicznych i chemicznych reakcji, przebiegających w drogach pokarmowych. Cały szereg czynników fizjologicznych wpływa na przechodzenie pigułek i kapsułek przez żołądek i następnie na ich rozpad. Najważniejszymi są: 1) Czas potrzebny na przejście pigułek i kapsułek przez żołądek. Wg. Murlina czas trawienia żołądkowego jest wyraźnie własnością indywidualną, jednakże przeciętny czas trawienia wynosi cztery godziny. Autorzy stwierdzili przy pomocy fluoroskopu, że czas przejścia pokarmu przez żołądek nie pokrywa się z czasem jaki jest potrzebny do przejścia kapsułek przez żołądek. Przypisać to należy temu, iż kapsułki trudniej przechodzą przez wypust żołądka, niż zmiękczone cząstki pokarmu. Autorzy stwierdzili, że kapsułki podane półtora do dwu godzin przed posiłkiem, w którym to czasie żołądek jest przeważnie pusty, przechodzą przez żołądek mniejwięcej w jednostajnym czasie; nadto małe kapsułki przechodzą bardziej jednostajnie niż duże. 2) Kwasowość żołądka i jelit. Jest powszechnie znanym, iż treść żołądka jest zdecydowanie kwaśna, zawierając 0,2 — 0,4% kwasu solnego. Dotychczas przyjmowano niesłusznie, że treść jelitowa jest zasadowa. Wg. nowszych badań Myers i Mc Clendon, Long i Fenger, Okada i Arai pH. jelitowe wynosi 3,6 — 7,9. Odczyn jelitowy jest więc właściwie kwasowy niż zasadowy. 3) Działalność enzymów trawiennych. Z trzech głównych typów pokarmu, tłuszczów, białek i węglowodanów tylko tłuszcze przechodzą do jelit nienaruszone działaniem śliny i soku żołądkowego. Z punktu widzenia fizjologicznego idealnym środkiem powlekającym byłyby tłuszcze, jednakże nie są one dostatecznie twarde, aby oprzeć się działaniu ciepłoty ciała i ciśnienia perystaltycznego.

Pierwszą substancją, używaną jako środek powlekający jelitowy była keratyna wprowadzona w 1884 r. przez Unna. Keratyna należy do tych białek, które są nierozpuszczalne w roztworze kwaśnym, a rozpusz-

czalne w alkalicznym. Poprzednio używano keratyny jako podstawy pigułkowej. Mylius, Puckner i inni autorzy stwierdzili, iż środki lecznicze powleczone keratyną opierają się działaniu kwaśnego roztworu pepsyny tylko przez bardzo krótki czas. Autorzy badając metodą Pucknera własności dygestyjne handlowej keratyny w roztworze kwaśnym pepsyny stwierdzili, że jest rozpuszczalną w 69%.

Następnym znanym ogólnie środkiem powlekającym jest salol. Przeciwko użyciu salolu stawia się wiele zarzutów: 1) salol po hydrolizie rozpada się na fenol (36%) i kwas salicylowy (64%), który przy dłuższym używaniu preparatów ze względu na swe działanie fizjologiczne nie może być dla organizmu obojętny; 2) najmniejsza ilość salolu potrzebna do powleczenia pigułek wynosi wg. N.F.V około 25%. 3) salol nie nadaje się do powlekania twardych kapsułek żelatynowych i tabletek sferycznego kształtu.

Zbadano rozpuszczalność salolu w płynach zbuforowanych o stężeniu jonów wodorowych takim, jak w jelitach. W tym celu zadawano 0,080 g. salolu 50 cm^3 płynu buforowego, umieszczono w łaźni wodnej o temp. 38 stopni C. i mieszano przez trzy godziny. Przesączono, salol pozostały na sączku, ścianach naczynia i mieszadle rozpuszczono w chloroformie. Chloroform odparowano, a pozostałość ogrzewano z 10 cm^3 2,5% roztworu wodorotlenku sodowego na łaźni wodnej przez 5 minut. Roztwór przeniesiono do naczynia z korkiem doszlifowanym o pojemności 500 cm^3, rozcieńczono 200 cm^3 wody, dodano 15 cm^3 0,1 n roztworu $Br + BrO_3$ i 10 cm^3 stężonego kwasu solnego, po czym wytrząsano przez jedną minutę. W dalszym ciągu wytrząsano z przerwami przez trzydzieści minut, po czym znowu dodano 10 cm^3 15% roztworu jodku potasu i w dalszym ciągu wytrząsano z przerwami przez 15 minut. Wolny jod odmiareczkowano 0,1 n tiosiarczanem; 1 cm^3 0,1 n $Br + BrO_3$ odpowiada 1,784 mg. salolu.

p-H	g salolu	g nierozpuszcz. salolu	% rozłożonego salolu
7.0	0,080	0,07282	8.90
7.4	0,080	0,07618	4.80
7.8	0,080	0,07604	4.90
8.0	0,080	0,06843	14.40
8.4	0,080	0,07801	2.40
H_2O dest.	0,080	0,0758	5.10

Płyny buforowe o pH 7.0 i 7.4 przyrządzono przy pomocy Na_2HPO_4 i NaH_2PO_4, a o pH 7,8, 8,0 i 8.4 przy pomocy H_3BO_3, KCl i NaOH. Pigułki powleczone salolem często przechodzą przez drogi trawienne nie zmienione. Z drugiej strony powłoczka salolowa nieraz rozpada się w żołądku, gdyż temperatura ciała ludzkiego i punkt topnienia salolu niewiele się różnią. Śledząc losy pigułek powleczonych salolem przy pomocy promieni Roentgena, znaleziono, iż: 10% rozpadło się w jelicie, 20% w żołądku, 30% nie uległo rozpadowi, a miejsce rozkładu pozostałych 40% było niepewne.

K w a s s t e a r y n o w y sam i w mieszaninach stosuje się od dawna jako środek powlekający jelitowy. Kwas stearynowy używa się albo sam, albo w połączeniu z salolem, parafiną, woskiem, cerezyną, glikosteryną, kwasem laurynowym, palmitynowym i myrystynowym. Wadą tych substancji

jest to, iż nie tworzą twardej, wytrzymałej otoczki i z powodu ich niskiego punktu topnienia trudno opierają się działaniu ciśnienia perystaltycznego. Mieszaniny z woskiem są tak kruche, iż przy obróbce pękają; dodatek parafiny daje nam mieszaninę, która nie ulega działaniu soków żołądkowych.

S a n d a r a k i używano też jako środka powlekającego. Dawniej używano jej celem maskowania gorzkiego smaku pigułek. Zaletą sandaraki jest łatwość stosowania. Przeciwko używaniu sandaraki przemawia fakt, iż nie opiera się działaniu soków żołądkowych. Obserwacje wykazały, że w wytworzonej przy pomocy sandaraki powłoce znajuje się szereg drobnych jam, żywica nie tworzy jednostajnej warstwy, lecz raczej granularną powierzchnię.

Innym środkiem powlekającym jest s z e l l a k. Jest on nierozpuszczalny w roztworach kwaśnych i obojętnych, rozpuszczalny w roztworach alkalicznych i alkoholu. Roztworem alkoholowym łatwo spryskać kapsułki i pigułki; po wyparowaniu alkoholu w strumieniu powietrza pozostaje cienka, gładka warstewka. Z innych środków powlekających opisanych w literaturze należy wymienić: 1) k o l l o d i u m, tworzące warstewkę nierozpuszczalną zarówno w sokach żołądkowych jak i jelitowych, 2) b a l s a m t o l u t a ń s k i i b e n z o i n a, obie substancje wolno wysychają i słabo rozpuszczają się w jelitach, 3) l a k i e r y — są nierozpuszczalne w roztworach kwaśnych i alkalicznych, 4) a l b u m i n o i d y — ulegają trawieniu w kwaśnym roztworze pepsyny, 5) w o s k i — użyte same i w połączeniu z tłuszczami dają powłoczki kruszejące przy staniu, 6) f o r m a l d e h y d ż e l a t y n a — kapsułki zadane farmaldehydem stają się nierozpuszczalne i nie nadają się do naszych celów.

Ponieważ treść jelitowa jest niezawsze alkaliczna, przeto odpowiedni środek powlekający jelitowy musi zależeć od innych czynników, niż alkaliczność; ponieważ tłuszcze ulegają trawieniu dopiero w jelicie, przeto nasuwa się myśl wykorzystania ich właściwości do powyższych celów. Według Morel i Terroine szybkość trawienia trójglicerydów zależy od ilości kwasów nienasyconych w ich cząsteczce. Olej rycynowy jest głównie glicerydem nienasyconego kwasu rycynoolejowego, rozpuszcza się w alkoholu i miesza się dobrze z alkoholowym roztworem szellaku, zostawiając po wyparowaniu cienką, mocną warstewkę. Mieszanina dwudziestu części oleju rycynowego i stu części szellaku rozpuszczona w alkoholu jest dobrym środkiem powlekającym.

Przeprowadzono szereg doświadczeń na ludziach, podając im pigułki powleczone mieszaniną oleju rycynowego i szellaku i badając losy podanych pigułek przy pomocy fluoroskopu i promieni Roentgena. W poniższej tablicy zestawiono otrzymane wyniki. Ponieważ nie wszystkie jednostki można było zatrzymać dostatecznie długo w pracowni Roentgenowskiej, przeto na 168 kapsułek podanych 85 indywiduom tylko 137 podlegało obserwacji, z tego pełne obserwacje poczyniono co do 93 kapsułek, zaś co do 44 dalszych częściowe. Kapsułki podawano 1½ — 2 godziny przed posiłkiem.

TABLICA II

Liczba osobników — 85.
Liczba podanych kapsułek — 168.
Liczba śledzonych kapsułek — 137.
Środek powlekający: olej rycynowy i szellak w roztworze alkoholowym.

	Umiejscowienie	Czas po podaniu	Kapsułki rozpadnięte	Kapsułki nierozpadnięte
A	W żołądku	1 godz. po podaniu	—	2
		1¼ " " "	—	2
		1½ " " "	—	3
		2 " " "	—	2
		3 " " "	—	3
		3½ " " "	—	5
		4 " " "	—	2
		4½ " " "	—	4
		5½ " " "	—	2
		6½ " " "	4	1
B	W jelitach	½ " " "	—	16
		1 " " "	89	—
		1½ " " "	—	2
		Razem	93	44

Z niektórych obserwacji wynika, że czterojodofenoftaleina nadaje się w danym wypadku lepiej niż siarczan baru do badań roetngenowskich. Rozpuszcza się równomiernie z rozrywaniem się powłoczki, podczas gdy siarczan baru jeszcze pewien czas pozostaje nienaruszony mimo zniszczenia otoczki. Wypróbowano też dwa środki powlekające, jeden gęstszy, drugi rzadszy niż używany poprzednio; oba się nie nadawały, jeden łatwo pękał w żołądku, a drugi w ogóle nie rozpadał się.

Ts.

Nowy środek powlekający rozpuszczalny w jelitach. *A. G. Worton, G. F. Kempf, P. L. Burrin i F. E. Bibbins.* (A new enteric coating and a laboratory method for its control). Journal of the American Pharmaceutical Association. **27**, nr 1 ,str. 21 — 29, (1938).

Od szeregu lat stosuje się przy przyrządzaniu pigułek, kapsułek i tabletek środki powlekające, rozpuszczalne dopiero w jelitach. Do rzędu tych środków należą: keratyna (Unna 1884), formalina + żelatyna (Hausmann i Weyland), kwas stearynowy (Toplis 1915 i Freeman), szellak + amoniak (Hilton), szellak + amoniak z salolem (Wruble), mieszanina salolu, kwasu stearynowego i szellaku (Husa i Magid), mieszanina alkoholu cetylowego i mastyksu (Mills 1937).

Celem określenia warunków, jakim odpowiadać powinien środek powlekający jelitowy, należy wziąć pod uwagę właściwości fizjologiczne przewodu pokarmowego. Większość badaczy, zajmująca się tym zagadnieniem, wychodziła z założenia, iż zawartość jelitowa jest zawsze alkaliczna. To mniemanie zostało w ostatnich latach obalone przez prace szeregu badaczy, wykazujących, iż zawartość jelitowa posiada często odczyn kwasowy. Bollman i Mann czyniąc obserwację na psach w Klinice Mayo stwierdzili, iż w czasie trawienia odczyn zarówno w dwunastnicy jak i jelicie cienkim jest kwaśny. pH w dwunastnicy waha się między 3,8 a 6,6. Jest jasnym, iż tabletka rozpuszczalna wyłącznie w alkalicznym środowisku może nieraz przejść przez cały przewód pokarmowy nierozłożona.

Czynnikiem o wielkim znaczeniu jest sposób opróżniania żołądka. Długość czasu, w ciągu którego środek powlekający musi być odporny na

działanie soku żołądkowego, aby w stanie niezmienionym opuścić żołądek, jest czynnikiem spornym. Ćwiczenia fizyczne mają duży wpływ na przyspieszenie czasu wypróżniania żołądka. Briggs obserwując szybkość opróżniania żołądka przez podawanie pożywienia z siarczanem baru stu osobnikom, stwierdził, iż opróżnienie żołądka w ciągu półtora do dwu godzin miało miejsce u 1% badanych osobników, w ciągu trzech godzin u 6%, w ciągu 3,5 godzn u 9%, w ciągu czterech godzin u 44%, w ciągu czterech i pół godziny u 32% i w ciągu pięciu godzin u 8%. Jak widać czas przechodzenia pokarmu przez żołądek u 99% pacjentów wynosił 3—5 godzin, a u 76% od 4 do 4,5 godzin.

Dieta wpływa także na szybkość opróżniania żołądka. Wg. Cannon najszybciej opróżnia się żołądek na diecie węglowodanowej, wolniej na diecie białkowej, a całkiem wolno na diecie tłuszczowej. Bukey i Brew na podstawie badań radiograficznych określają, iż większość tabletek opuszcza żołądek w ciągu czterech godzin, a przeciętny czas wypróżniania wynosi 5,9 godzin. Wg. nich szybkość wypróżniania nie zależy ani od wielkości i kształtu tabletki, ani od charakteru środka powlekającego. Bukey i Brew podają ostatnio, że przy diecie bogatej w węglowodany i celulozę tabletki przechodzą szybko przez żołądek, wolniej przy diecie białkowej, a bardzo wolno przy tłuszczowej. Podanie dużych ilości wody opóźnia przechodzenie tabletek przez żołądek. Czas pozostawania tabletek w żołądku wzrasta z biegiem dnia w związku ze zmęczeniem i ze zwolnieniem perystaltyki.

Bodansky tak opisuje tworzenie się odchodów „zawartość końcowych partii cienkiego jelita nie jest podobna w wyglądzie i konsystencji do odchodów. Jest półpłynna w konsystencji, przeważnie o kwaśnym odczynie, podczas gdy odchody tą zwykle alkaliczne. W tym stanie zawartość jelit składa się głównie z resztek niestrawionego pokarmu, pozostałości wydzielin żołądkowych i jelitowych, elementów komórkowych łącznie ze szczątkami komórkowymi, pochodzącymi ze ścian przewodu pokarmowego. Przekształcenie tego materiału w odchody następuje w jelicie grubym, gdzie pozostaje przez jeden lub więcej dni. Tutaj niektóre substancje, a zwłaszcza woda, zostają częściowo zresorbowane". Należy się spodziewać, iż tabletka, która uprzednio nie rozpadła się, po dojściu do jelita grubego zostanie wydzielona w postaci niezmienionej. Jak z powyższego wynika środek powlekający powinien być odporny na trawienie przez przeciąg sześciu godzin, a następnie rozpadać się szybko, uwzględniając stężenie jonów wodorowych treści jelitowej.

Autorzy po przebadaniu szeregu środków powlekających opracowali nowy środek, będący mieszaniną kwasu tłuszczowego, wosku, roślinnych substancji hygroskopijnych i białego szellaku. Stapia się 55,5 części kwasu stearynowego, 24,25 wosku karnauba i 1,75 cz. wazeliny, po czym dodaje się 13,9 cz. sproszkowanego agaru, 4,6 sproszkowanej kory wiązu. Kwas stearynowy, główny składnik przepisu, łatwo się gruszy przy obróbce; wosk karnauba, posiadając wysoki punkt topnienia, wyrównuje miękkość mieszaniny kwasu stearynowego i wazeliny; agar i kora wiązu sproszkowane łatwo przyciągają wilgoć i pęcznieją, przyspieszając jako czynniki mechaniczne rozpad masy.

Dla celów doświadczalnych przyrządzono szereg tabletek o składzie: 54.5 cz. siarczanu baru, 34 cz. skrobi, 11 cz. cukru i 0.5 cz. kwasu stearynowego. Tabletki umieszczano w odpowiednim przyrządzie, dodawano roztworu szellaku (gatunek szellaku, używany przy produktach spożyw-

czych) w alkoholu. Po powleczeniu tabletek szellakiem obsypywano je wymienionym wyżej środkiem powlekającym sproszkowanym. Celem uczynienia powłoczki bardziej nieprzepuszczalnej na płyny tabletki umieszczone na płycie azbestowej lekko podgrzewano; kwas stearynowy i wosk topią się, tworząc jednostajną powłoczkę. Tabletki następnie powlekano cukrem. Celem zbadania, jak działa środek powlekający, podano każdemu z badanych osobników po 6 tabletek i obserwowano je w odstępach dwugodzinnych przy pomocy promieni Roentgena aż do chwili rozpadu.

Rys. 1



Tabletki z siarczanem baru, powleczone; 8,5 g. po podaniu.

Rys. 2

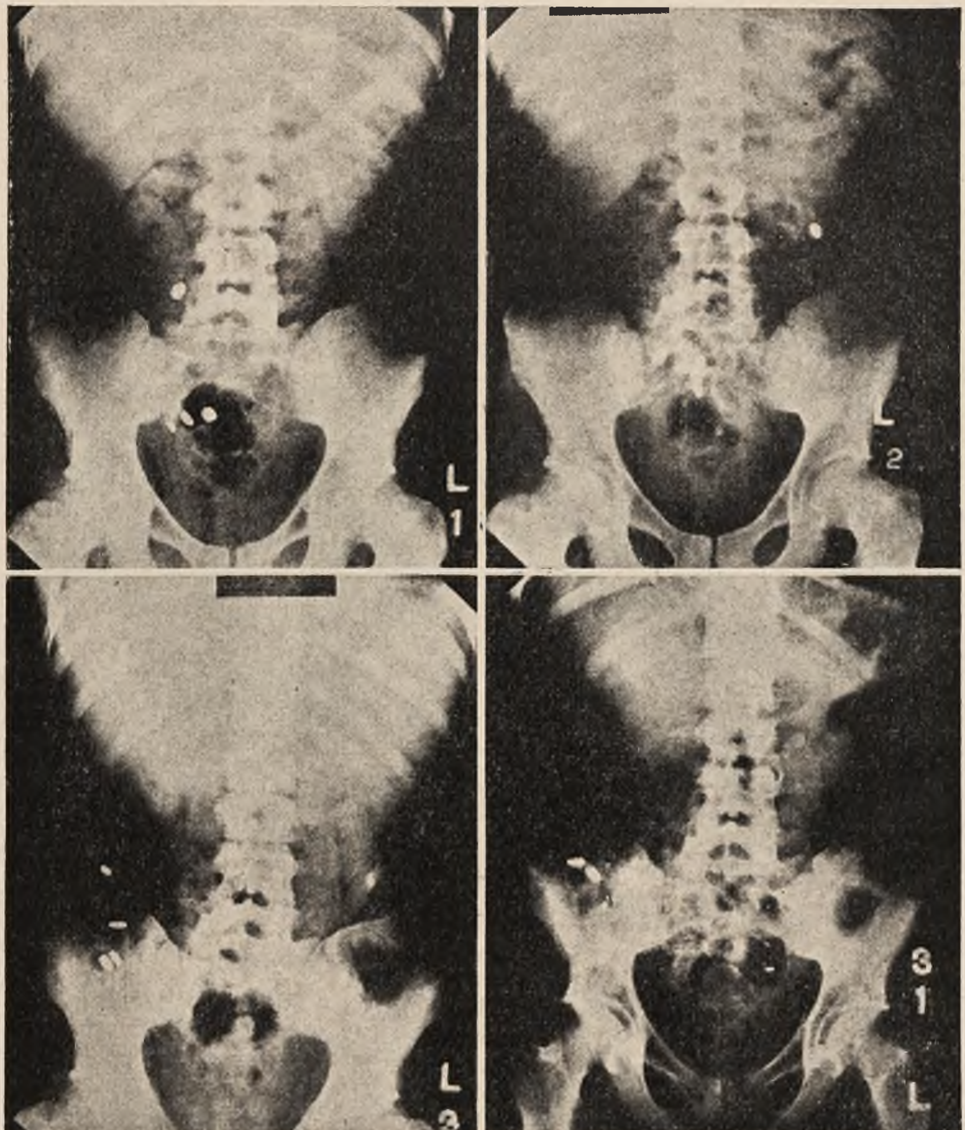


Tabletki z siarczanem baru, powleczone; 11 g. po podaniu.

Rys. 1 przedstawia nam radiograf tabletek z siarczanem baru, które zostały za grubo powleczone, 8,5 godz. po podaniu. Jak widać powłoczka, będąc za grube, wymaga długiego czasu do rozpadu. Podane tabletki są widoczne; lekka mglistość trzech tabletek wskazuje na to, iż są w pierwszym stadium rozpadania się. Rys. 2 przedstawia radiograf innej serii za grubo powleczonych tabletek 11 godz. po podaniu. Jedna z podanych tabletek została albo wydzielona, albo ukryta za kośćmi. Kontury tabletek są bardzo ostre, co świadczy, iż rozpad jeszcze się nie rozpoczął.

Badając inną serię powleczonych tabletek z siarczanu baru przy pomocy promieni Roentgena, stwierdzono, iż należycie powleczone tabletki powinny zaczynać się rozpadać po 6 godzinach, a całkowity rozpad powinien nastąpić po 9 godzinach. Tak określony okres czasu jest optymalnym, ponieważ 6 godzin wystarcza do przejścia tabletki przez wolno opróżniający żołądek, a 9 godzin — to czas dostatecznie krótki, aby tabletki, przechodząc przez szybko wypróżniający żołądek rozpadały się całkowicie przed osiągnięciem jelita grubego.

Rys. 3.



Lewa góra — 4 godz. po podaniu
lewy dół — 6½ godz. po podaniu

Prawa góra — 5 godz. po podaniu
prawy dół — 9 godz. po podaniu

Rys. 3 przedstawia cztery radiografy, zdjęte w ciągu 9 godzin, a przedstawiające losy sześciu tabletek w przewodzie pokarmowym. Zdjęcie L_1 w 4 godz. po podaniu wykazuje jedną tabletkę w żołądku, a 5 w jelicie cienkim. Tabletka będąca w żołądku jest częściowo zasłonięta przez kręgosłup. L_2 zdjęcie — 5 godzin po podaniu wykazuje sześć tabletek w jelicie cienkim, przyczem 5 z nich jest zgrupowane. L_3 zdjęcie — $6\frac{1}{2}$ godzin po podaniu, wykazuje mglistość dokoła tabletki w prawej górze i jednej z tabletek w lewym dole, co wskazuje na zapoczątkowany rozpad. Szósta

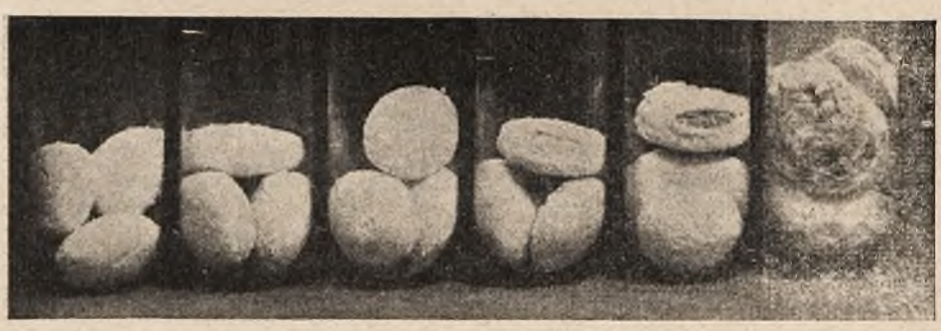
tabletka zasłonięta jest kręgosłupem. L_4 zdjęcie — 9 godzin po podaniu wykazuje, że cztery tabletki rozpadły się całkowicie, a dwie częściowo.

Celem ustalenia związku proporcjonalnego między badaniami in vivo a in vitro dziesięć tabletek z każdej serii, która badana radiograficznie okazała się odpowiednią, umieszczano w próbówkach, zawierających sztuczny sok żołądkowy wg. przepisu Toplisa:

chlorku sodowego	1.400 g
chlorku potasu	0.500 g
chlorku wapnia	0.060 g
kwasu solnego 36%	6.944 g
pepsyny U. S. P.	3.200 g
wody destylowanej q s ad	1000 cm³

Próbówki umieszczano w łaźni o temp. 37° C i obserwowano co 30 minut. Wszystkie badane tabletki zaczęły się rozpadać po upływie 4—4 godz. 15 min. Początek rozpadu objawia się pojawieniem pęknięć albo załamań na jednej lub więcej z dziesięciu badanych tabletek. Całkowity rozpad wymaga sześć i więcej godzin czasu i objawia się wydzieleniem siarczanu baru, który tworzy suspensję, a następnie opada na dno próbówki. Wszystkie badane tabletki, które zaczynały się rozpadać przy badaniu in vitro w ciągu 4—5 godzin, przy badaniu radiograficznym in vivo okazały

Rys. 4



1 godz. 2 godz. 3 godz. 4 godz. 5 godz. 6 godz

Rys. 5



½ godz. 1 godz. 1½ godz. 2 godz. 2½ godz.

się odpowiadającymi wymaganiom. Tabletki rozpoczynające się rozpadać in vitro w ciągu trzech godzin są odpowiednimi tylko dla szybko wypróżniających żołądków. Tabletki wymagające powyżej sześciu godzin in vitro przechodziły in vivo niezmienione do jelita grubego.

Rys. 4 przedstawia nam tabletki z przedniego płata przysadki, umieszczone w sztucznym soku żołądkowym.

Rys. 5. przedstawia takie same tabletki w sztucznym soku jelitowym o składzie: 2,8 g pankreatywy U. S. P., 15 g dwuwęglanu sodowego H_2O ad 1000 cm^3.

Ts.

Sterylizacja przez sączenie. *B. Schwenke.* (Sterilfiltration von Arznailösungen mit Hilfe der Jenaer Glasfilter). Deutsche Apoth. Ztg. 53, 51, 780 (1938).

Zagadnienie otrzymywania jałowych płynów drogą sączenia przez odpowiednie sączki jest ważne z tego względu, że do celów leczniczych posługujemy się całym szeregiem środków, które są nieodporne na działanie podwyższonej temperatury, nie mogą więc być wyjaławiane powszechnie stosowanymi sposobami. Do sterylizacji przez sączenie, „sterylizacja na zimno" stosowano dotychczas filtry Seitza i filtry membranowe w/g Zsigmondy-Bachmanna. Jednak sączki te nie znalazły szerszego zastosowania w praktyce, a to z powodu pewnych wykazanych przez nie braków. Filtry Seitza powodują pewną alkaliczność przesączu, zaś filtry membranowe nie nadają się do sączenia organicznych rozczynników, jak alkohol, eter i prócz tego nastręczają trudności przy ich wyjaławianiu, mogą być tylko raz wyjałowione przy t^0 — 120^0 w autoklawie, z zachowaniem ich zdatności; powtórna sterylizacja w tych warunkach powoduje ich uszkodzenie. Niedogodności te zostają całkowicie usunięte przez wprowadzenie do użytku sączków ze szkła porowatego, wyrabianych przez firmę Jenaer Glaswerk Schott u. Gen. Płytki sączące tych filtrów bakteryjnych składają się z dwuch warstw. Górna warstwa „G 3" ma pory średniej wielkości o wymiarach od 15 do 40 μ. Dolna warstwa ma pory od 0,7 do 2 μ średnicy. Filtry te są oznaczone przez fabrykę znakiem „G 5 na 3". Każdy z tego rodzaju sączków jest wypróbowany co do wielkości por i zaopatrzony w odpowiednie zaświadczenie.

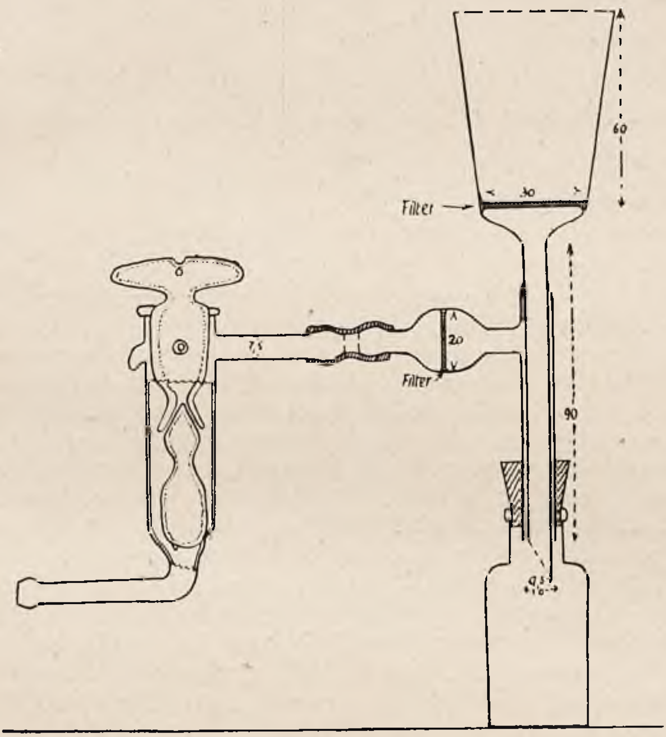
Sączki do celów aptecznych. Przy dorywczym przyrządzaniu płynów jałowych w praktyce aptecznej spotykamy się najczęściej z roztworami iniekcyjnymi lub z kroplami ocznymi. Ilość tych roztworów waha się w granicach do 50 cm. Do prędkiego i łatwego otrzymania roztworu jałowego w warunkach pracy aptecznej nadaje się aparatura zestawiona podług załączonego szkicu.

Jak wynika ze szkicu aparatura składa się z sączka o gęstości „G 5 na 3" średnicy 30 mm osadzonego przy pomocy korka gumowego we flaszce z szeroką szyjką odpowiedniej pojemności. Sączek za pośrednictwem wentyla zwrotnego połączony jest z pompą wodną. Między sączkiem a wentylem zwrotnym umieszczony jest dodatkowy sączek szklany „G 3", którego zadaniem jest po skończonym sączeniu wyjałowienie powietrza, przedostającego się do naczynia z przesączonym płynem.

Jak wykazały badania Praussnitza wykonane w instytucie higienicznym uniwersytetu Wrocławskiego, pory tego sączka są dostatecznie

małe, aby zatrzymać bakterie będące w powietrzu. Naczynie, do którego zbiera się przesącz powinno być uprzednio wyjałowione.

S t e r y l i z a c j a i c z y s z c z e n i e s ą c z k a. Przed rozpoczęciem sączenia sączek powinien być wyjałowiony. Można to osiągnąć przez 2 godzinne ogrzewanie w suszarce w temperaturze 120° lub w autoklawie przez ½ godziny przy tej samej temperaturze. Inny sposób sterylizacji sączka polega na zanurzeniu go w roztworze dezynfekcyjnym, gdzie może być przechowywany przez czas nieograniczony. Dobre wyniki da-



je zastosowanie 1% roztworu zefirolu. Po wyjęciu z roztworu zefirolu należy sączek opłukać wodą sterylizowaną i przesączyć przez niego około 100 ccm wody, aby przemyć płytkę sączącą. Czyszczenie sączka powinno mieć miejsce po każdym sączeniu. W tym celu należy nalać na sączek około 10 ccm stężonego kwasu siarkowego, ogrzanego do temp. 80° C, zawierającego trochę KNO^3. Na drugi dzień przemyć wodą destylowaną do zaniku reakcji na jony SO^4.

P r ó b y s ą c z e n i a. Celem wykazania dogodności sączka przy sączeniu małych ilości płynów przepuszczano przez sączek 25 ccm różnych roztworów i mierzono otrzymane przesącze, aby określić straty nieuniknione podczas sączenia. Skonstatowano, że średnio straty przy sączeniu wahały się w granicach 1,0 do 1,6 ccm płynu na 25 ccm roztworu. Nie mniej ważną okolicznością było stwierdzenie, czy pH roztworów nie uległo znaczniejszym wahaniom, biorąc pod uwagę alkaliczność szkła. Załączona tabelka pozwala zorientować się w zmianach, jakie na skutek sączenia zaszły.

Roztwór	Szybkość sączenia (minuty)	Otrzymana ilość przesączu (ccm)	p-H przed sączeniem	p-H po sączeniu
Kwaśny węglan sodu 5 %	5 5	23.8	8.8	9.0
Chlorek rtęci 1 %	5.5	23.5	5.0	4.5
Arsenin potas. 1 %	11	23.4	8.7	9.5
Cukier gronowy 10 %	24	23.4	7.0	7.2
Chlorowodorek kokainy 3 %	5.5	23.6	4.6	4.0
Fosforan kodeiny 1 %	7.0	23.9	4.5	4.5
Chlorowodorek narkotyny 0.1 %	8.0	23.9	4.5	8.0
Siarczan atropiny 0.5 %	6.5	24.0	6.7	7.0
Chlorowodorek papaweryny 2 %	10	23 9	4.5	4.2

Poza tym nie stwierdzono, aby po przesączeniu nastąpiło zaabsorbowanie przez sączek substancji, będących w roztworze.

Co do jałowości przesączów, to wykonane na obszernym materiale próby przez W. Christiansena i T. Hoffmanna wykazały zupełną jałowość płynów sączonych. Niezależnie od tego autor przedsięwziął w tym kierunku własne doświadczenia. Próby przeprowadzono w ten sposób, że 5 ccm przesączu mieszano z 5 ccm pożywki bakteryjnej o następującym składzie: Peptonum siccum Witte 1.0, Natr. chlorat. 1.0, Extr. Faecis 0.1, Aqua distill. ad 100 ccm. Do pożywki dodano tyle 10% roztworu sody, aby uzyskać słabo alkaliczną reakcję. W ten sposób przyrządzoną pożywką napełniono 5 próbówek, dając do każdej próbówki 5 ccm płynu i poddano wyjałowieniu, ogrzewając przez 3 dni w parze bieżącej, przez pół godziny. Do tak otrzymanej jałowej pożywki dodano do dwuch próbówek 5 ccm 10% roztworu cukru gronowego i ½% roztworu siarczanu atropiny, oba roztwory sączone, do następnych dwuch próbówek dodano po 5 ccm tych samych roztworów, ale nie sączonych. Piątą próbówkę z jałową pożywką zachowano jako kontrolę.

Płyny sączone, jak to widać z tabeli, wykazały zupełną jałowość, natomiast w płynach nie sączonych już po 24 godzinach stwierdzono wyraźny wzrost bakteryj.

Roztwór + pożywka	wzrost kolonii bakteryjnych po upływie dni							
	1	2	3	4	5	6	7	14
Cukier gronowy, sączony	O	O	O	O	O	O	O	O
Cukier gronowy, nie sączuny	+	++	++	+++	+++	+++	+++	+++
Siarczan atropiny, sączony	O	O	O	O	O	O	O	O
Siarczan atropiny, nie sączony	+	+	++	++	++	+++	+++	+++
Kontrola	O	O	O	O	O	O	O	O

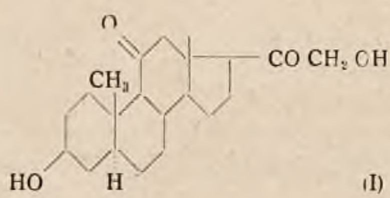
ORGANOPREPARATYKA

O składnikach nadnerczy. Związki I, K, N i O. *Marguerite Steiger i T. Reichstein.* (Über Bestandteile der Nebennierenrinde. Die Substanzen I, K, N und O). Helvetica Chimica Acta XXI 546—564 (1938).

Autorzy opisują oczyszczanie ciała „I" oraz ciał K, O i jeszcze jednego połączenia. Ciało „I" autorzy wyizolowali z resztek wolnych od ketonów z frakcji eterowej. Analiza połączenia daje wzór $C_{21} H_{36} O_3$. Substancja ta jest b. trudna do oczyszczenia. Surowy krystalizat przedstawia mieszaninę różnych wielowartościowych alkoholi, przeważnie typu allopregnanowego, który jak wiadomo, bardzo źle krystalizuje. Celem całkowiego rozdzielenia przeprowadza się podczyszczone ciała w związki acetylowe przy pomocy bezwodnika kwasu octowego w pirydynie. Mieszaninę octanów rozdzielono metodą chromatograficzną, absorbując je na Al_2O_3 z pentanu, a eluując stopniowo benzolem — pentanem (1:5 — 1:1), benzolem, eterem i acetonem absolutnym metodą przepłukiwania.

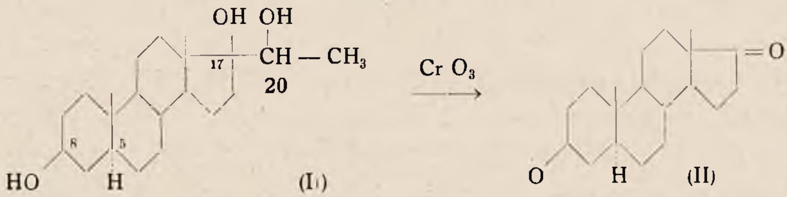
W ten sposób autorzy otrzymali dwuoctan sbst. „I" o pt. 161°, który przy hydrolizie alkalicznej daje wolne ciało „I". (Eluacja benzolem z pentanem). Drugi octan topi się przy 176 — 177° i jest trójoctanem ciała „K" o wzorze $C_{31}H_{36}O_4$. Trzeci octan, otrzymany z ługów podkrystalicznych, po chromatograficznym oczyszczeniu, topi się przy 252°. Jest to dwuoctan triolu, o wzorze $C_{21}H_{36}O_3$. Ciało „O" jest więc izomerem ciała „I". W końcu otrzymano czwarty octan o p. t. 210°, który specjalnie trudno rozpuszcza się i redukuje amoniakalny roztwór srebra. Musi więc posiadać w łańcuchu bocznym grupę oksyketonową. Jest to jakby w przeciwieństwie do sposobu otrzymania tego ciała z frakcji wolnej od ketonów. Jednak i inne przedtem zbadane ciała „C" i „D" z grupą ketolową $\rangle$ COH- CO CH_2 OH reagują b. trudno z odczynnikiem *Girarda.* Wolnej subst. nie otrzymano z octanu o p. t. 210°, gdyż ciało to jest b. wrażliwe na ługi. Trzeba przypuszczać że wszystkie ciała mają b. małą czynność kortyny, bo są wyodrębnione z frakcji o czynności 2 mg na dzień i na szczurka w odczynie *Everse de Fremery.*

Z frakcji czynnej C.17. A.2 autorzy wyizolowali nowe ciało „N" z grupy $C_{21}O_4$, które znaleziono w ługach pokrystalicznych kortykosteronu. Sbst. „N" krystalizuje w blaszkach kwadratowych, topi się przy 189 — 191° (z benzolu) i skręca światło $[\alpha]_D = + 93,8 \pm 2^0$ w abs. alkoholu, redukuje amoniakalny roztwór srebra, maksimum adsorpcji leży przy 240 mμ. Ciało „N" jest prawdopodobnie αβ nienasyconym ketonem. Prawdopodobnie jest ono identyczne z „Compound H" *Kendalla,* dla którego autorzy wykazali wzór (I):



(I)

Sbst. „I" ma wzór II, w którym nie jest dokładnie oznaczone położenie przestrzenne na atomach C_{17} i C_{20}. Wzór udowodniono przez utlenianie „I" przy pomocy CrO_3, przy czym otrzymano androstandion — (3,17) (III), a z kwasem nadiodowym (HIO_4) trans-androsteron (IV).

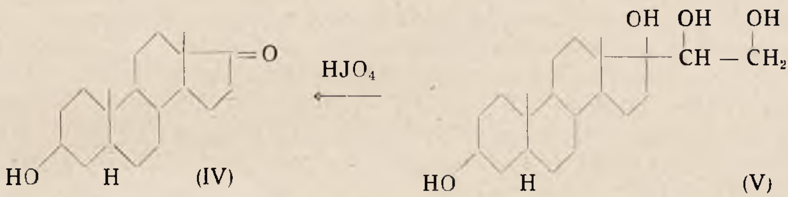


(I) (II)

Sbst. „I" i „O"
Allo-pregnan-triol — (3,17,20)

Androstandion — (3,17)

↓ HJO_4 ↑ CrO_3

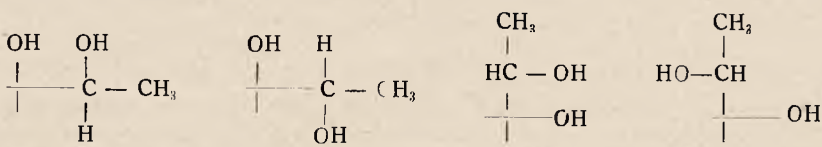


(IV) (V)

trans Androsteron

Sbst. „K"
Allo-pregnan. tetrol — (3, 17, 20, 21)

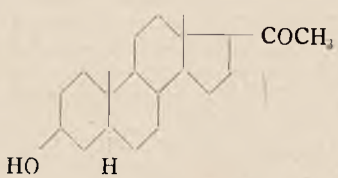
Ten sam wzór ma także ciało „O". Przy utlenianu HJO_3 udało się autorom wykazać aldehyd octowy. Obydwa ciała „I" i „O" mogą mieć tylko inną budowę przestrzenną na węglach C_{17} i C_{20}.



II a II b II c II d

Jeden z tych wzorów musi mieć ciało „I", a drugi ciało „O".

Ciało „I" ulega pod wpływem kwasów mineralnych przegrupowaniu w allo-pregnan-ol (3) on — 20 (IV).



Allo-pregnan ol — (3) — on (20).

Ciało „K" ma wzór V, gdyż przechodzi podczas utleniania w III wzgl. IV. Z kwasem nadiodowym powstaje formaldehyd zamiast aldehydu octowego.

Ciała „I", „K" i „O" są pierwszymi pochodnymi sterynowymi (oprócz cholesteryny) izolowanymi z nadnerczy, które nie są podstawione tlenem na węglu 11.

Buttler i Marrian znaleźli w moczu kobiety chorej na syndrom adrenogenitalny steroizomer ciała „I" i „O" (należące do typu cholestanolu), wywodzący się od typu epikoprostanolu, t. zn. mający inną konfigurację przestrzenną przynajmniej na C_3 i C_5. *Haslewood, Marrian i Smith* znaleźli izomer o nieznanej przestrzennej konfiguracji w moczu klaczy. Podobnie znaleźli to samo ciało *Marker, Kamm* i współprac. *Kathol, Logemann i Serini* otrzymali niedawno przez częściową syntezę ciało o strukturze V, które możliwe jest identyczne z „K" (typ cholestanolu). W pracy ich nie ma podanego p. t.

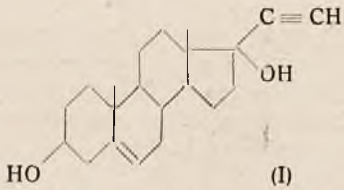
S.

O steroidach i hormonach płciowych. Otrzymanie 17-vinylo testosteronu. *L. Ruzicka, K. Hoffmann i H. F. Meldahl.*

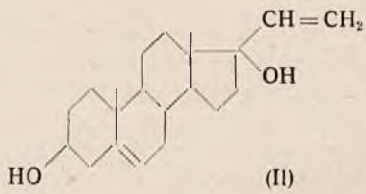
(Ueber Steroide u. Sexualhormone. 43. Mitteilung. Herstellung des 17. Vinyltestosterons). Helvetica Chimica Acta XXI 597 — 601 (1938).

Przez cząstkowe hydrowanie 17-etinylo androstendiolu I (Δ^5-17 etinyl-3 trans — 17- dioksyandrosten) katalizatorem niklowym autorzy otrzymali 17-vinyl-androstendiol II (Δ^5-17 vinyl-3-trans, 17 dioksyandrosten) o p. t. 183 — 184° o skręcalności światła $[\alpha]_D$ = — 84°. Produkt otrzymany przez hydrowanie katalyzatorem paladowym zawiera drobne ilości etyl-androstendiolu o skręcalności [α = — 68° obok niezmienionego I o skręcalności α] = — 119°, preparat daje także osad z amoniakalnym roztworem srebra.

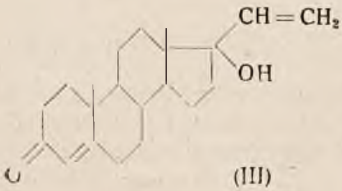
Otrzymany Vinyldiol autorzy dehydrowali w roztw. acetonowym wdg. *Oppenauera* trzeciorzędowym butylatem glinowym po dodaniu benzolu, gotując przez 20 godzin. Po odpędzeniu acetonu, rozpuszczono w eterze, przemyto wodą, rozc. H_2SO_4 wysuszono i odpędzono w próżni. Produkt oczyszczano przez adsorpcje na Al_2O_3 wdg *Brockmanna* z roztworu benzolowego, eluowano, frakcjonowano benzolem, potem benzolem-eterem (10+4). 17 Vinyltestoteron przechodzi do benzolu-eteru, ma p. t. 141° (z pentanu eteru). Przy katalitycznym hydrowaniu z tlenkiem platyny przyjmuje 3 H_2.



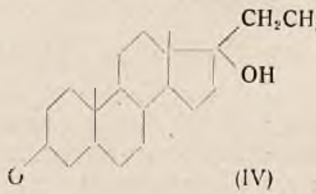
(I)



(II)



(III)



(IV)

Przez katalityczne hydrowanie etinyl androstendiolu (II) niklem *Raney'a* otrzymujemy etylandrostendiol o p. t. 200° $[\alpha]_D = -68°$ identyczny z produktem, otrzymanym metodą *Grignard'a.* Przez dodanie acetylenu i jodku etylomagnezowego do trans-dehydro androsteronu znajduje się grupa (OH) w tym samym przestrzennym położeniu jak w II wzgl. III.

Po zhydrowaniu etinyl.-androstendiolu otrzymano etylo androstendiol, który autorzy dehydrowali wdg *Oppenhauera.* Po chromatograficznym oczyszczeniu otrzymali autorzy 17-etylotestosteron (IV) o p. t. 143—144° i skręcalności $[\alpha]_D = +71°$. W tabelce podane są skręcalności światła dla analogicznych Δ^5-3,17 dioli i Δ^4-3—keto 17 oli, różnica wynosi ~ 150°.

Δ^5 — 3 — 17 diole	[α] D	Δ^4 — 3 — keto — 17 ol	[α] D	Różnica
Androstendiol	— 49°	Testosteron	+ 109°	158
Etylandrostendiol	— 68°	Etyltestosteron	+ 71°	139
Vinylandrostendiol	— 64°	Vinyltestosteron	+ 87°	151
Etinyl androstendiol	— 119°	Etinyltestosteron	+ 22°	141

Preparat jest identyczny z ciałem otrzymanym z etylandrostendiolu i CrO_3.

S.

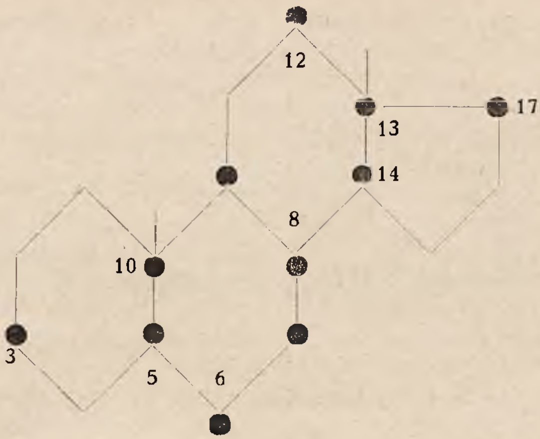
O steroidach i hormonach płciowych. Przyczynek do stereochemii epimerycznych steroidalnych alkoholi z wodorotlenem w położeniu 3 lub 17. *L. Ruzicka, M. Furter i M. W. Goldberg.* (Über Steroide und Sexualhormone. Zur Stereochemie epimerer steroider alkohole mit einem Hydroxyl in den Stellungen 3 oder 17). Helvetica Chimica Acta XXI 498—514 (1938).

W ostatnich czasach poznano dużą ilość steroidalnych izomerycznych alkoholi z grupą OH w położeniu 3 lub 17; autorzy starają się cały znany materiał zgrupować i wykazać zależność miejsc 3 lub 17 od sąsiednich środków asymetrii. Nie jest to tylko ciekawe ze względów teoretycznych, lecz także z praktycznych, gdyż czynność fizjologiczna steroidów jest zależna od położenia grupy wodorotlenowej.

Wszystkie naturalne i sztuczne steroidalne połączenia wywodzą się od dwuch systemów epimerycznych:

1) Typ *cholestanowy* (Androstan, Allo-cholan, Allo-pregnan).

2) Typ *koprostanowy* (Cholan, Allo-cholestan, Pregnan), które różnią się od siebie tylko przestrzennym położeniem atomu H na węglu 5. W typie cholestanowym atom wodoru na C_5 leży w położeniu „trans" do metylu na C_{10}, a w typie koprostanowym H i CH_3 na C_5 i C_{10} są w położeniu „cis".



środki asymetrii

Autorzy oznaczają jako „trans" ten izomeron z pary epimerów z jedną podstawioną grupą na C_3, dla którego przyjęto położenie „trans" wodoru na C_5. Drugi nazywają „cis". Podobnie przy parze epimerów z substituentem na C_{17} (np. OH) autorzy nazywają to połączenie jako „trans", w którego substituent jest w położeniu trans do metylu na C_{13}.

Podstawy takiego podziału konfiguracyjnego nie są zupełnie pewne. Rozstrzygnięcie o położeniu przestrzennym grupy OH pary epimerów na C_3 odbywa się na podstawie reguły *Auwers-Skita*, która podaje, że przy hydrowaniu w roztworze kwaśnym powstaje „cis"-izomeron, natomiast w roztworze obojętnym lub alkalicznym „trans"-izomeron. Przy hydrowaniu cholestanonu wzgl. koprostanonu otrzymano następujące wyniki:

Cholestanon Pt + H_2 — neutralny → Cholestanol; kwaśny → Epi-cholestanol

Koprostanon Pt + H_2 — neutralny → Epi-koprostanol; kwaśny → Koprostanol

Wobec tego, że w koprostanonie substituenty na C_5 i C_{10} (H, CH_3) są w położeniu „cis", na podstawie reguły *Anwers-Skity* grupa OH w koprostanolu w porównaniu do poprzednich substituentów występuje w położeniu „cis", natomiast w epikoprostanolu w „trans".

W koprostanolu i cholestanolu musi grupa OH mieć to samo położenie do metylu na C_{10}, wobec czego w cholestanolu miałaby grupa (OH) położenie „trans" do wodoru na C_5, a w epicholestanolu położenie „cis".

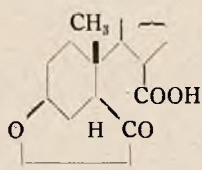
Ta argumentacja jest związana z tym, że za substituenty na C_5 i C_{10} uważamy wodór wzgl. grupę metylową. Jeżeliby np. wziąść jako ważne substituenty węgle C_6 i C_9, to doszlibyśmy do odwrotnej konfiguracji (OH) grupy na C_3. Dalej mogą przy regule *Anwers-Skity* zajść pewne wyjątki, dlatego i pewność przy przydzielaniu konfiguracji przestrzennej dla jakiegoś połączenia nie jest całkowita.

Drugą zasadą, którą można zużytkować do oznaczeń konfiguracyjnych jest *zdolność reagowania*. Według *Varon'a* wykazują „cis" pochodne (oznaczone wdg *Anwers-Skity)* mniejszą zdolność reakcji (zmydlanie estrów odbywa się wolniej; trudniej tworzą estry), z powodu przeszkód przestrzennych. *Hückel* wykazał niedawno, że i tu reguła tworzy wyjątki.

Przydział konfiguracyjny będzie wtedy posiadał wyższy stopień pewności, gdy na podstawie obydwu reguł *(Anwers-Skity* i *Varon'a)* dojdziemy do identycznych wniosków. *Varon i Jakubowicz* starali się zbadać przebieg estryfikacji i zmydlania estrów cholestanolu i epi-cholestanolu. Stała prędkości zmydlenia wykazuje, że ester cholestanolu ulega prędzej zmydleniu, jak ester epicholestanolu. Przebieg estryfikacji nie daje jasnych rezultatów.

Odczynnik	Cholestanol	Epicholestanol
Estryfikacja z bezw. octowym	po 24 godz. — 62%	po 24 godz. — 66%
Estryftkacja z $CH_3COOH + H_2SO_4$	po 24 godz. — 80%	po 24 godz. — 72%
Alkaliczne zmydlenie benzoesanu	k = 14,8	k = 6,2
„ „ izovalerianianu	k = 7,2	k = 4,2

Podobnie zachowują się pochodne androstanowe zbadane przez autorów. Przy cząsteczkowym dwuoctanie Androstan 3 *cis* 17 transdiolu otrzymano *tylko* 3. jednooctan, natomiast Androstane 3 — *trans* — 17 transdiol dawał tylko 17 jednooctan. Podobnie zgadza się w zupełności przyjęta budowa przestrzenna pierścienia cholestanolu z możliwością przeprowadzenia cholesteryny w kwas lactonokarbonowy, który może powstać tylko przy położeniu „cis" grupy (OH) na C_3 i węgla C_6.



kwas laktonokarbonowy

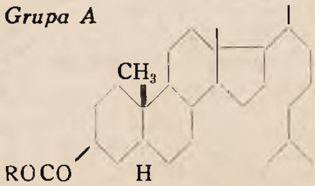
Przy epimerach, które dostajemy łatwo i w dobrej wydajności, przyjmujemy położenie „trans" wodorotlenu (OH) do metylu na C_{13}; przy epimerach, które trudniej dostajemy „cis" — położenie.

Celem systematycznego zbadania tych pytań autorzy podzielili steroidy na 5 grup i ilościowo zbadali przebieg zmydlenia epimerów alkoholi steriodów. Grupa A: *Cholestanol,* B: *Koprostanol,* C_1: *Didydrotestosteron,* C_2: *Testosteron,* D: *Cholesteryna.* Zmydlenie przeprowadzali autorzy z tą samą ilością czystych estrów w alkoholowym roztworze przy pomocy KOH

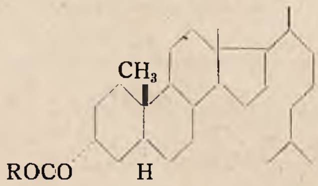

Zdjęcie „KODAK"
Pyractin
Klawe
(benzamidosemicarbazid)
łagodnie obniża ciepłotę
działa przeciwbólowo
nie wpływa na tętno
nie wywołuje przykrych potów

Miareczkowano 0,01 n H_2SO_4, i α Naphtolphtaleiną jako indykatoren. Wyniki autorzy zestawili w tabelach. Wzory:

Grupa A

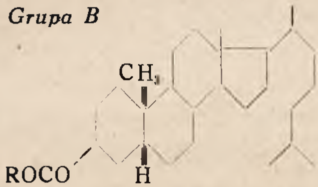


Cholestanol *Ia* R = CH_3
Ib R = C_6H_5

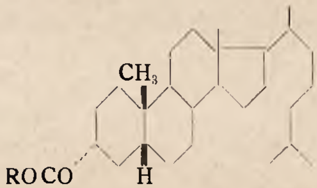


Epicholestanol IIa R = CH_3
IIb R = C_6H_5

Grupa B

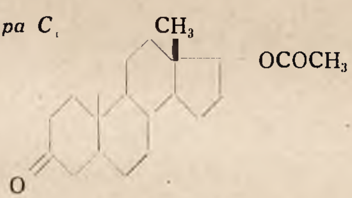


Koprostanol III

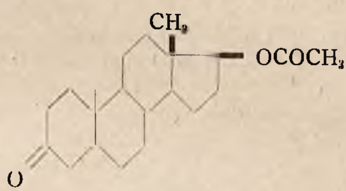


Epikoprostanol IV

Grupa C₁

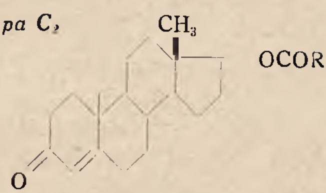


trans Dihydrotestosteron V

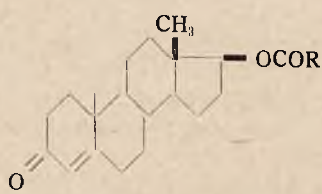


Cis- Dihydrotestosteron VI

Grupa C₂

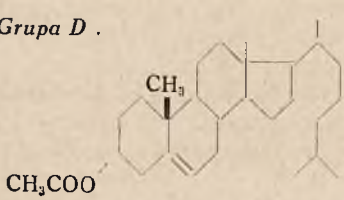


trans-Testosteron VII a R = CH_3
VII b R = C_6H_6

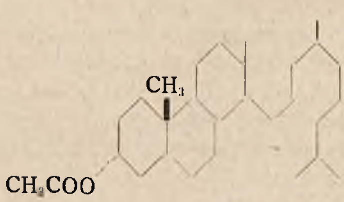


Cis Testosteron VIII

Grupa D .



Cholesteryna IX



Epi-cholesteryna X

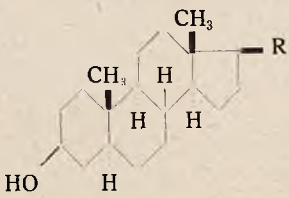
W tabelce są zebrane i podane różnice w zmydleniu epimernych estrów.

	Pary estrów epimerów	Stosunek	
		przy 81° C	przy 16 — 18° C
A	Cholestanol : Epicholestanol	a) 3.1 : 1 b) 3.4 : 1	2,3 : 1 —
B	Koprostanol : Epikoprostanol	a) 1 : 3,6	1 : 2.7
C_1	17 trans : 17 cis dihydrotestosteron	a) 1.4 : 1	3.1 : 1
C	17 trans : 17 cis Testosteron	a) 1,6 : 1 b) 1.6 : 1	2,5 : 1 —
D	Cholesteryna : Epicholesteryny	a) 1 8 : 1	—

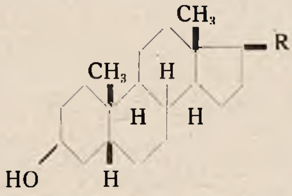
Z tabelki widać, że wszystkie epimery oznaczone przez autorów jako „trans" podlegają o wiele łatwiej zmydleniu jak odpowiednie „cis" - izomery.

O przestrzennej budowie systemu pierścieni steroidów.

Autorzy podali niedawno przestrzenne wzory strukturalne 4 pierścieni w cholestanolu i koprostanolu

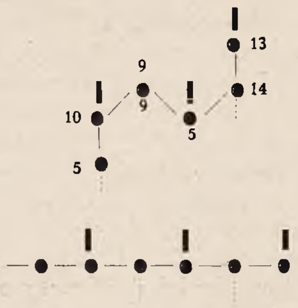


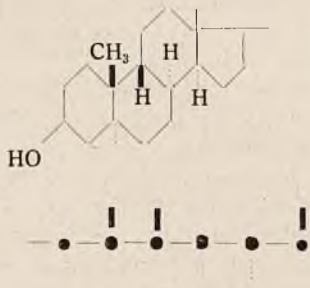
Cholestanol XI
Wg Linsteada
(trans, trans-anti-trans-anti trans)



Koprostanol XII
(cis, cis-anti trans-anti trans)

Przy cholestanolu możliwa też jest przeciwna konfiguracja atomów wodoru na C_8 i C_9 (XIa), a u koprostanolu na C_8 i C_9 oraz metylu i wodoru na C_{13} i C_{14} (XIIa). Można uważać za pewne, że pierścienie B i C oraz C i D stoją do siebie jako „trans". Niepewne były położenia pojedyńczych substituentów w sąsiednich centrach asymetrii, należących do dwóch różnych miejsc połączenia pierścieni, przy cholestanolu XI lub XIa, przy koprostanolu XII wzgl. XIIa. Przestrzenna budowa XI wskazuje, że środki asymetrii następujących po sobie pierścieni na węglach 5, 10, 9, 8, 14, 13 tworzą linię zygzakowatą. W takim modelu muszą mieć pierścienie B i C formę krzesła (Sesselform), a jeżeli dla pierścienia A przyjąć także formę krzesła, wtedy otrzymujemy że cały szkielet węglowy jest tak zbudowany, że wiązania biegną jako linia zygzakowata we wszystkich kierunkach.





płaszczyzna pierścieni

forma krzesełkowa XI

forma wanny (Wannenform) XI a

We wzorze XI wykazują pierścienie B i C formę wanny.

Autorzy stwierdzili na podstawie modeli wg *H. A. Stuarta* (Kalottenmodelle), że istnieją przestrzenne przeszkody przy zmydlaniu estrów epicholestanolu i koprostanolu i że podane przez nich formułowanie budowy pierścienia A jest b. prawdopodobne. (Fotografie modeli znajdują się w tej pracy). Modele wyjaśniają także strącalność cholestanolu i koprostanolu przy pomocy digitoniny. Digitonina strąca te połączenia, u których grupa (OH) leży na samym końcu podłużnej osi drobiny. Należy tutaj dodać, że nie wszystkie reakcje są zależne od budowy przestrzennej, gdyż wchodzą tutaj w grę stosunki energetyczne drobiny. Trwałość cholestanolu wzgl. epi-cholestanolu przy różnych reakcjach podaje tabelka:

Rodzaj reakcji	Cholestanol	Epicholestanol
Odszczepienie wody przy pomocy H_2SO_4	po 60 godz. 28%	60%
Utlenienie na keton przez CrO_3	K = 1,8	K = 15
Odszczepienie reszty kw. p. toluolsulfonowego z estru	trwały	rozczepia się

Niedawno *Miescher i Fischer* podali, że cholestanol i koprostanol tworzą glikozydy, natomiast formy „epi" nie reagują. Digitonina tworzy połączenia addycyjne (Additionsverbindung), które zależne są od przestrzennego położenia grupy (OH) w stosunku do całej drobiny. Glikozydy są natomiast połączeniami, w których odgrywa rolę cała drobina (Valenzverbindung).

Autorzy zatrzymują dawne oznaczenie położenia (OH) grupy „trans" przy cholesterynie i cholestanolu, co odpowiada chemicznym własnościom połączenia. Na podstawie doświadczenia autorów przy zmydleniu estrów, oznaczenia „cis" i „trans" są ważne nie tylko dla miejsca. „3" lecz i dla „17" i logicznie zgadzają się z oznaczeniami *Mieschera i Fischera* „transoid" (= łatwo reagujący) i „cisoid" (= trudno reagujący). W rzadkich wypadkach zachowują się niektóre substituenty w pewnych położeniach przestrzennych odmiennie.

Na podstawie modeli można wypowiedzieć się o formie pierścieni B i C nasyconych steroidów. Podczas gdy pierścień A znajdujący się na końcu drobiny może mieć formę krzesełkową lub wanny, to forma B i C jest związana przez wzajemne połączenie. Dla ergosteryny jest wykluczona forma wanny, odpowiadająca połączeniu „cis" CH_3 i H na węglach

C_9 i C_{10} dla pierścienia B, gdyż w tym wypadku pierścień C nie mógłby być w równej płaszczyźnie z A i B, ale musiałby mieć położenie prostopadłe do nich. Taki model nie odpowiadał by pomiarom *Bernala,* który wykazał bardzo płaską budowę ergosteryny — grubość 5 Å (Angström).

Dlatego, że względna konfiguracja atomów węgla C_9 i C_{10} jest zgodna u wszystkich naturalnych steroidów, z tego wynika ogólnie, że metyl w C_{10} jest do wodoru w C_9 w położeniu „trans" (równoznaczne z formą krzesełkową pierścienia B) jak autorzy przedtem już przyjęli. Także ze względu na symetrię autorzy przyjęli położenie wodorów C_8 i C_{14} jako „trans". Z modeli nie jest możliwym wyprowadzić, czy pierścień C przy nasyconych steroidach jest w formie krzesła czy wanny (równoznaczne czy wodory w C_8 i C_{14} mają położenie „cis" czy „trans"). Również trudno dokładniej wyjaśnić budowę pierścienia D (pięcioczłon) t. zn. położenia substituentów na C_{19} i C_{17}, bo pięcioczłonowy model ze stałymi wartościami (Valenz) w formie czworościanu nie daje się zamknąć w położeniu „trans".

S.

Badania nad organolipoidami XIII. Własności i budowa sfingomyeliny z normalnej śledziony. *S. J. Thannhauser* i *J. Benotti.* (Untersuchungen über Organolipoide XIII. Eigenschaften und Struktur des Sphingomyelins aus normaler Milz). Hoppe Seylers Zeitschrift für Physiologische Chemie. 253, 217 — 224 1938 (15/6).

Niedawno *Thannhauser* i *Setz* opisali sposób oddzielania sfingomeychiny od lecytyny i kefaliny, przy pomocy reineckat'u, bo lecytyna i kefalina nie dają połączeń z kwasem Reineck'ego.

Analiza elementarna reinekatu sfingomyeliny ze śledziony wykazała, że sól ta składa się z jednej drobiny kw. Reineck'ego i 3 drobin sfingomyeliny. To potwierdzałoby przypuszczenia *Fränkel'a, Bielkowsky* i *Thannhausera,* którzy wyizolowali trzymeryczną sfingomyelinę z wątroby świńskiej. Te sfingomyeliny różniły się od siebie kwasami palmitynowym, stearynowym i lignocerynowym. U polimerycznej sfingomyeliny przyjęto budowę betainową między choliną jednej resztki sfingomyelinowej a kw. fosforowym drugiej reszty.

Autorzy postanowili sprawdzić budowę sfingomyeliny ze śledziony.

Zmieloną i wysuszoną śledzionę sproszkowano i ekstrahowano najpierw eterem, a następnie mieszaniną metanolu i chloroformu (1:1). Po zagęszczeniu i całkowitym odpędzeniu chloroformu dodano 5-krotną ilość metanolu ogrzano i odsączono. Do roztworu dodajemy roztwór soli Reineck'ego w metanolu, a potem kroplami stężony HCl. Z początku wypada kefalina, którą odfiltrowujemy; potem przy dalszym zakwaszaniu wypada różowy reinekat z białą substancją. Po przemyciu eterem osad wysuszono. Przez 8 — 10 godzinne gotowanie (Soxhlet) z eterem oddzielono kefalinę i cerebrozydy, które przy powstawaniu reinekatu sfingomyeliny wysalają się i wypadają razem. Otrzymany reinekat przemywamy wodą, a w końcu acetonem, który ewent. usuwa reinekat choliny. Analiza soli z ekstraktu eterowego jest identyczną z solą z ekstraktu chloroformowo - metanolowego. 7,50% N, 3,13% P wzgl. 7,05% N i 3,08% P. Jest to dowodem, że eter ekstrahuje sfingomyelinę niedokładnie, nawet jeżeli ekstrakcja trwa 48 godz.

Celem zidentyfikowania kwasów tłuszczowych, reinekat zmydlono, przeprowadzono kwasy w ich estry metylowe i poddano frakcjonowanej destylacji. Kwasy tłuszczowe zidentyfikowano przy pomocy bromku p-phenacyl-phenacylowego *(Drake i Bronitsky)*. Punkty topnienia czystych estrów p-phenacylo-phenacylo palmitynowego 95°C, stearynowego 98°C, lignocerynowego 105°C. W sfingomyelinie ekstraktu eterowego znaleziono stosunek : palmitylosfingomyelina : stearylosfingomyeliny : lignocerylosfingomyeliny = 2:2:1; w następnym ekstrakcie chloroformowo - metanolowym 1,6 : 1,6 : 1.

Badanie ciężaru drobinowego metodą ebuljoskopową w chloroformie dało wartości 870, 970, 1030. Miareczkowanie wg *Fischgolda* i *Chaisna* 0.02n $HClO_4$ i żółcienią dwumetylową jako indykator (Zwitteriontitration) dało wartości 900 i 1000.

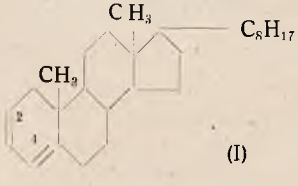
Monomeryczna sfingomyelina ma ciężar drobinowy 800. Takie same rezultaty, jak wyżej, dało oznaczenie Ag i Pb w odpowiednich solach.

Z tego wynika, że sfingomyelina ze śledziony jest produktem monomerycznym. *S.*

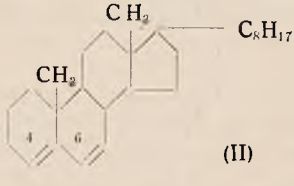
O $\Delta^{2,4}$ cholastadienie i jego fotochemicznej przemianie. *Adolf Butenand* i *Helmut Kudssus.* (Über $\Delta^{2,4}$ Cholastadien und seine photochemische Umwandung). Hoppe Seylers Zeitschrift für Physiologische Chemie 253 I — III 1938.

Wobec niedawno ogłoszonej pracy *E. L. Skaua* i *W. Bergmanna* nad fotochemicznym utlenianiem $\Delta^{2,4}$ cholastadienu, autorzy podają wyniki swych badań.

Autorzy otrzymali opisany przez *H. E. Stavely* i *W. Bergmanna* $\Delta^{2,4}$ cholastadien (I) z cholesteryny, odszczepiając z niej wodę przy pomocy $Al(OH)_3$. Wodorotlenek glinowy suszono przez 10 godz. przy 240°, zmieszano natychmiast z cholesteryną i destylowano przy ciśnieniu 1 mm Hg przy 260 — 270° z kolbki szabelkowej. Otrzymany $\Delta^{2,4}$ cholestadien topi się przy 61° ma $[\alpha]^{18}_D = + 114$ ($CHCl_3$). Adsorbuje charakterystycznie w po zafiołkowej części i daje maksimum przy 260 mμ. Według najnowszych badań *Skauna* i *Bergmanna* tak otrzymany $\Delta^{2,4}$ cholastadien zawiera drobne ilości chorestylenu (II), który daje się b. trudno oddzielić. Zupełnie czysty $\Delta^{2,4}$ cholastadien topi się przy 68,5°, skręca $[\alpha]^{23}_D = + 168,5$ ($CHCl_3$).



(I)



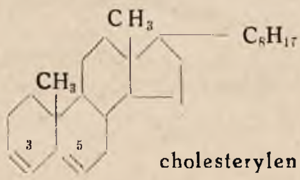
(II)

Kiedy roztwór $\Delta^{2,4}$ cholastadienu (o pt. 61°) w absol. alkoholu w obecności eozyny wystawimy na działanie światła słonecznego (3 dni), wtedy wypadają białe kryształki i rozetki połączenia $C_{27}H_{44}O_2$ o p.t. 167°, $[\alpha]^{22}_D = + 140,5°$, maksimum adsorpcji przy 238 mμ. Jest to prawdopodobnie stały nadtlenek $\Delta^{2,4}$ cholastadienu. *Skau* i *Bergmann* opisują nadtlenek opt. 118,5° i skręcalności $[\alpha]^{23}_D = + 52,8°$, nie podają jednak sposobu otrzymania.

Autorzy przenoszą podobne doświadczenia na steroidy hormonów płciowych.

Biologiczne badania z nadtlenkiem $\Delta^{2\,4}$ cholastadienu przeprowadził *H. Friedrich Freksa,* działając 0,5% benzolowym roztworem $\Delta^{2\,4}$ cholastadienu i jego nadtlenku na skórę myszek. Zwierzęta wykazywały po 6 tygodniach utratę włosów i lekką hyperkeratozę skóry. Natomiast nie znaleziono charakterystycznej dla ciał rakotwórczych — jak benzpyren, metylcholantren - hyperemii i powstania edemów w warstwach podskórnych.

Autorzy sprostowują w Hoppe Seylers Zeitschrift für Physiologische Chemie 253 str. 224 1938 wzór cholesterylenu, który na str. I — III został omyłkowo podany jako $\Delta^{4,6}$ cholesterylen, ma to być $\Delta^{3,5}$ cholesterylen



cholesterylen

S.

TOKSYKOLOGIA

Mikrooznaczanie selenu w toksykologii. *Vignoli* i *Savelli.* (Microdosage du sélenuim en toxicologie). Journal de Pharmacie et de Chimie 27, str. 437—442 (1938).

Istnieje szereg metod oznaczania selenu; metody te zebrane są w pracy O. Blot (Paryż 1932).

Metoda opracowana przez autorów nadaje się do określania w toksykologii bardzo małych ilości selenu. Posiada wszystkie zalety oznaczeń miareczkowych. Przebiega przez następujące stadia: 1) wydzielenie i strącenie selenu w postaci metaloidu, 2) rozpuszczenie przez utlenienie selenu, 3) oznaczenie selenu. Jako środka redukującego używa się 20% roztworu siarczanu hydrazyny, który to związek wg Gutbier, Metzner i Lohmann daje w danym wypadku najlepsze wyniki. Stwierdzono, iż przy kwasowości 1,25 do 2,50% HCl strąca się wyłącznie selen, zaś tellur, arsen, antymon nie przeszkadzają w oznaczaniu. Redukcja odbywa się na łaźni wodnej wrzącej; celem uniknięcia tworzenia się selenowodoru umieszcza się naczynie w łaźni wodnej zimnej, którą stopniowo doprowadza się do wrzenia i utrzymuje w tym stanie przez godzinę.

Do oznaczeń używano roztworu 1 na 1000 bezwodnika selenawego czystego, w ilościach około 1 mg.

1. W y d z i e l a n i e i s t r ą c a n i e s e l e n u w p o s t a c i m e t a l o i d u. Do kolby Erlenmeyera poj. 30 cm^3 odmierza się 2 cm^3 roztworu selenowego $^1/_{1000}$, 0,5 cm^3 HCl $^1/_{10}$, 1 cm^3 20% roztworu siarczanu hydrazyny. Kolbę umieszcza się w łaźni wodnej zimnej, ogrzewa łaźnię do wrzenia i utrzymuje w tej temperaturze przez godzinę. Płyny w naczyniu i łaźni powinny być na równym poziomie. Osad selenu zbiera się na sączku szklanym jenajskim 3G3 i przemywa erlenmejerkę i sączek trzykrotnie po 2 do 3 cm^3 wody wygotowanej i wrzącej.

2. R o z p u s z c z a n i e s e l e n u. Rozpuszczamy przy pomocy płynu o następującym składzie: HCl czystego 20 cm^3, wody bromowej nasyconej 40 cm^3. Przemywa się erlenmejerkę 6 do 10 cm^3 powyższej mieszaniny w trzech porcjach, za każdym razem przelewając płyn przez sączek umieszczony na nowej kolbie Erlenmeyera poj. 200 cm^3. Osad rozpuszcza się od razu. Wreszcie przemywa się całość 20 do 30 cm^3 wody wygotowanej wrzącej. Cały selen utlenia się w ten sposób do kwasu selenowego. Obecność kwasu solnego powstrzymuje w pewnym stadium proces utleniania. Wreszcie płyn ogrzewa się parę minut do wrzenia celem wypędzenia par bromu; objętość płynu zmniejsza się do około 20 cm^3.

3. O z n a c z a n i e SeO_2. Oznaczanie opiera się na reakcji Muthmanna i Schafera. Ostudzony płyn zadaje się 2 cm^3 10% roztworu KJ i po upływie minuty miareczkuje wydzielony jod tiosiarczanem sodowym. Do płynu dodaje się nadmiar np. 10 cm^3 0,01 n tiosiarczanu i miareczkuje 0,01 n roztworem jodu w obecności kleiku skrobiowego. Używa się biurety dzielonej na $^1/_{20}$ cm^3. Roztwór jodu stabilizuje się przez dodatek jodku potasu.

$$SeO_2 + 4\,HCl + 4\,KJ = Se + 2\,J_2 + 4\,KCl + 2\,H_2O.$$

Ts.


METADERM
Klawe
METADERM-KLAWE
maść antiwirusowa